Beitrag zur Synthese des β-Copellidins

Über die Bromierung aliphatischer Hydroxylgruppen mit Thionylbromid

Beitrag zur Darstellung aliphatischer Mono- und Dinitrile

Alfred E. Gonser

Neuchâtel
1939

Université de Neuchâtel
Laboratoire de Chimie

Faculté des Sciences
Prof. Dr. M. de Montmollin

Beitrag zur Synthese des β-Copellidins

Über die Bromierung aliphatischer Hydroxylgruppen mit Thionylbromid

Beitrag zur Darstellung aliphatischer Mono- und Dinitrile

Dissertation

vorgelegt zur Erlangung der Doktorwürde

von

Alfred E. Gonser
dipl. ing. chem. E. T. H.

Druck der Unionsdruckerei Bern / 1939

La Faculté des Sciences de l'Université de Neuchâtel, sur le rapport de MM. les Professeurs M. de Montmollin et H. Rivier, autorise l'impression de la présente thèse, sans exprimer d'opinion sur les propositions qui y sont contenues.

Neuchâtel, mai 1939.

Le Doyen: Dr E. ARGAND

Herr Prof. Dr. M. de Montmollin hat mir die Ausführung der vorliegenden Arbeit vorgeschlagen, die im Chemischen Institut der Universität Neuchâtel erfolgt ist.

Ich möchte meinem sehr verehrten Lehrer an dieser Stelle meinen Dank für seine Ratschläge und das grosse Interesse, das er stets meiner Arbeit entgegengebracht hat, aussprechen.

März 1939. Alfred E. GONSER

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Frau

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555012_0033

Einleitung

Die vorliegende Arbeit gehört zu einer Reihe von Untersuchungen [1], die im Chemischen Institut der Universität Neuchâtel unter der Leitung von Herrn Prof. M. de Montmollin ausgeführt wurden, um zu einem Verfahren zu gelangen, welches die industrielle Darstellung von β, γ-disubstituierten Piperidinen oder -Pyridinen ermöglichen soll.

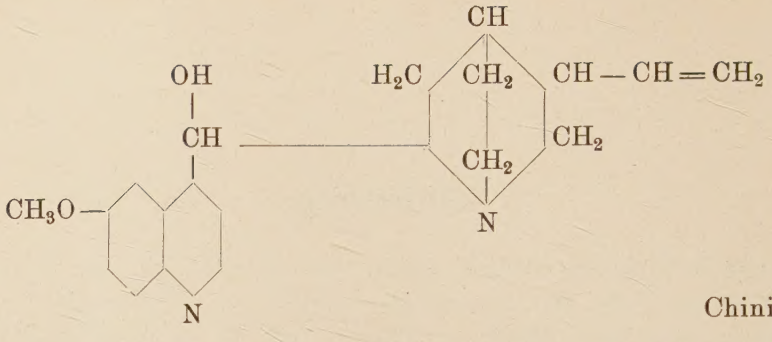
Diese Körper sind in der Chinuklidin-, der sogenannten « zweiten Hälfte » des den China-Alkaloiden zugrunde liegenden Moleküls enthalten, während die « erste Hälfte » aus Derivaten des Chinolins besteht. Die Chinabasen, von denen das Chinin, als Hauptträger der Heilwirkung, und das Cinchonin, welches sich vom erstern nur durch das Fehlen einer Methoxylgruppe unterscheidet, die wichtigsten sind, sind in der sogenannten Chinarinde, die aus besonders in Peru und Bolivien vorkommenden Cinchonarten stammt, enthalten. Die Chinarinde wurde in Europa seit Mitte des 17. Jahrhunderts als schweisstreibendes Mittel besonders gegen intermittierende Fieber und als Antidot gegen durch Mikroorganismen verursachte Infektionen verwendet. Beide Alkaloide wurden schon 1820 von Pelletier und Caventou entdeckt, aber die Richtigkeit der untenstehenden Chinin-Formel [2], speziell was die Stellung der sekundären Hydroxylgruppe anbelangt, hat Rabe [3] erst 1907, nach einer vorangegangenen heftigen Polemik, beweisen können.

---

[1] M. de Montmollin und F. F. Achermann, Helv. **12** (1929) 473; M. de Montmollin und M. Martenet, Helv. **12** (1929) 604; These E. Zolliker, Neuchâtel 1928; M. de Montmollin und P. Matile, Helv. **7** (1923) 106, Helv. **12** (1929) 870.

[2] Pictet: Les alcaloides végétaux et leur constitution chimique; E. Commanducci: Constitution des alcaloides du quinquina; Winterstein-Trier: Die Alkaloide, Berlin 1910.

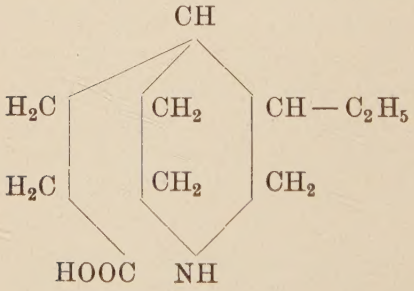
[3] B. **40** (1907) 3655; B. **51** (1918) 1360; B. **52** (1919) 1842; B. **45** (1912) 2163; B. **54** (1921) 925.



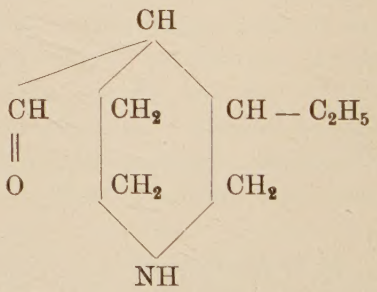
Chinin

Während bekanntlich dank den Arbeiten von Skraup, Miller, Rohde, Knorr, Kaufmann[3] und besonders Koenig[4] und Rabe[5], die Synthese von Chinolinderivaten sogar im grossen möglich ist, ist dies bis heute noch nicht der Fall für die β, γ-disubstituierten Derivate des Pyridins resp. Piperidins. Um diese Lücke auszufüllen, wurden die obenerwähnten Arbeiten unternommen.

Bisher zeigten sich nur Homocincholeupon oder Homomerochinen — welch letzteres sich vom ersteren nur dadurch unterscheidet, dass es in β-Stellung statt einer Aethyl- eine Vinylgruppe trägt — und Apocincholeuponal zur Synthese von China-Basen geeignet, indem Rabe (l. c.) aus dem erstern Cinchoticin und Kaufmann (l. c.) aus dem letzteren Cinchotinon herstellten.



Homocincholeupon



Apocincholeuponal

[4] Habilit. Schrift Breslau 1910; A. 347 (1906) 143; B. 35 (1902) 1349; B. 38 (1905) 3049; B. 37 (1904) 3244.

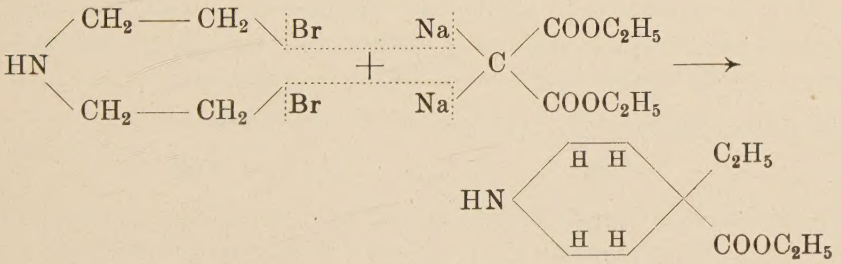
[5] B. 45 (1912) 3090; B. 46 (1913) 57, 2929.

Nebenbei sei bemerkt, dass das « Zusammenschweissen » der beiden « Hälften » nicht direkt zum therapeutischen Alkaloid führt, sondern zu einem stark toxisch wirkenden Piperidinkörper. Dagegen fällt es nicht schwer, vom Toxin, dem sekundären Amin, zum Alkaloid, der tertiären Base, zu gelangen. Letzteres ist ein Chinuklidin-Derivat, ein bizyklischer Ring mit gemeinsamem N-Atom [6]. Sowohl das Homocincholeupon als auch das Apocincholeuponal sind nicht etwa durch Synthese, sondern nur durch Spaltung der Chinaalkaloide oder durch teilweise Synthese erhalten worden. So hat Koenig (l. c.) das Homocincholeupon und das Chinuklidin vom β-Collidin aus erhalten. Es sei daran erinnert, dass es ohne Belang ist, ob statt der im natürlichen Alkaloid enthaltenen Vinylgruppe eine Aethylgruppe auftritt, da diese Produkte den ersteren an therapeutischer Wirksamkeit nicht nachstehen.

Bei den vorliegenden Arbeiten handelte es sich also darum, ein ergiebiges Verfahren für die Darstellung von β-Collidin oder β-Hydrocollidin aus leicht zugänglichen Stoffen auszuarbeiten.

Matile (l. c.) zeigte einen ersten Weg, indem er sich die Darstellung eines gemischten sekundären dihalogenierten Amines, des β-Bromäthyl-β-Brombutylamins, vornahm, welches, mit Malonsäureester kondensiert, ihm erlaubt haben würde, den gewünschten Ringschluss zu erzielen.

Reaktion von W. H. Perkin



Seine Ausgangskörper waren Derivate des n. Butanols und des Propanols, d. h. das p-Tolsuolsulfamid und Aethylchlorid oder -bromid oder das Chlorhydrin des Aethandiols oder des Amino-

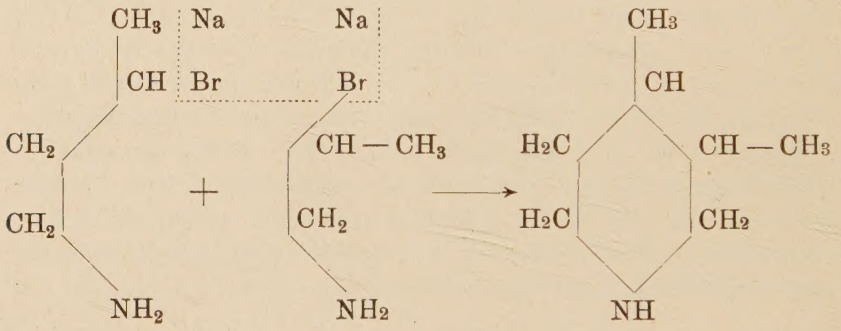
[6] Isomerie der Toxine. B. 44 (1911) 2088; B. 35 (1902) 1349.

aethanols. Da Matile seine Versuche nicht weiterführte, konnte er die Ringbildung nicht mehr versuchen, zumal da er zu kleine Mengen an β-Brom-Aethyl-β-Brom-Butylamin erhalten hatte.

Achermann (l. c.) führte die Arbeiten von Matile weiter und erforschte eine neue Synthese des β-Bromäthyl-β-Butylamins, indem er vom β-Aethoxybutylamin und vom Aethylenoxyd ausging. Auch er konnte wegen Zeitmangels nicht mehr die Perkinsche Ringbildung versuchen.

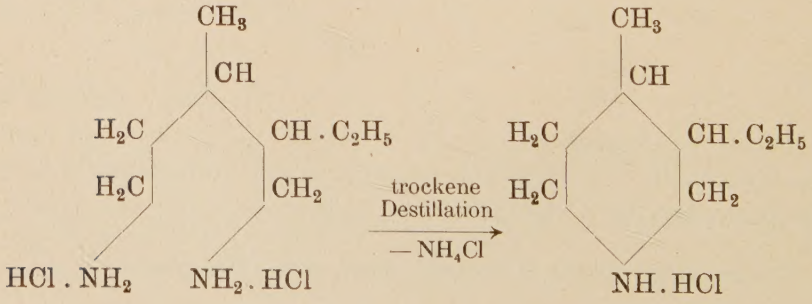
E. Zolliker (l. c.) hat eine Ringbildung auf der Basis der Wurtzschen Reaktion studiert, indem er diese Reaktion auf aliphatische halogenierte Amine anzuwenden versuchte. Als Abschluss war die Ladenburgsche Synthese gedacht.

Reaktion von Wurtz



Martenet (l. c.) gelang der Ringschluss nach Art der Ladenburgschen Piperidin-Synthese, allerdings nur mit minimen Substanzmengen, nach folgender Gleichung:

Reaktion von Ladenburg



Es konnten daher grosse Hoffnungen in diese Methode gesetzt werden, vorausgesetzt, dass es gelang, annehmbare Ausbeuten zu erhalten, was zur Zeit noch nicht der Fall war.

Die Reduktion des Dinitrils zum Diamin, sowie die Ringbildung, wie sie Martenet skizziert hatte, schienen keine besondern Schwierigkeiten zu bieten. Für diese Reaktion wurden 2 Patente[7] erteilt. Siehe auch M. de Montmollin und M. Martenet[8]. Die Methode de Montmollin-Martenet schien, um wenigstens auf halbindustrieller Basis ausgeführt werden zu können, nur noch des sorgfältigen Studiums jeder einzelnen Phase zu bedürfen, um eine gute Ausbeute zu ermöglichen. Ausserdem mussten noch die günstigsten Bedingungen der Ringbildung erforscht werden. Dieses Ziel steckte sich die vorliegende These.

Im Verlaufe meiner Untersuchungen, speziell was die Herstellung des Dinitrils betraf, musste ich feststellen, dass die Aufgabe, die ich mir gestellt hatte, bei weitem die « *mise au point* » der günstigsten Reaktionsbedingungen überschreiten werde und dass ein übertriebener Optimismus zu Folgerungen verleitet hatte, die sich nachträglich nicht verwirklichen liessen. Ganz besonders unangenehm machte sich die nicht vorauszusehende Reaktionsträgheit eines Bromatoms bemerkbar, welches die Darstellung des Dinitrils in hohem Grade gefährdete. Ich habe daher nachgeforscht, ob ähnliche Fälle bereits in der Literatur bekanntgegeben worden sind. Zu diesem Zwecke habe ich eine vollständige bibliographische Studie der aliphatischen Dinitrile zusammengestellt.

Meine Untersuchungen konzentrierten sich nunmehr auf folgende Punkte:

1. Studium der günstigsten Bedingungen für jede einzelne Phase der Synthese de Montmollin-Martenet.
2. Studium der Bromierung des 2-Methyl-1,3-Pentandiols mit dem bisher wenig verwendeten $SOBr_2$ an Stelle von PBr_3.

---

[7] + Patente Nr. 127 779 und 126 831.

[8] Helv. 12 (1929) 605.

3. Systematische Erforschung der Ursachen des Misslingens der Reaktion
   2-Methyl-1,3-Dibrompentan ⟶ 2-Methyl-1,3-Pentandinitril.
4. Aufstellen einer Bibliographie über die Darstellung von bekannten aliphatischen Dinitrilen.
5. Darstellung von neuen Derivaten von Zwischenprodukten des 2-Methyl-3-Pentannitrils und des 2-Methyl-1,3-Pentandinitrils.

Zur Bequemlichkeit des Lesers habe ich in meiner Arbeit die normale Folge der Reaktionen für die Synthese des β-Aethyl-γ-Methyliperidins, im folgenden nach K o e n i g β-**Copellidin** genannt, beibehalten.

Experimenteller Teil

Kapitel I

Darstellung von Proprionaldol

1. Darstellung von Propionaldehyd

$$CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2OH \xrightarrow[260^0]{Ca} CH_3 \cdot CH_2 \cdot C\begin{matrix}O\\H\end{matrix} + H_2$$

Wegen seiner Schwererhältlichkeit habe ich den benötigten Propanal selbst hergestellt nach der Methode von Sabatier-Senderens[9], unter Verwendung des von Martenet (l. c.) eingehend beschriebenen Bouveault'schen elektrischen Ofens, durch katalytische Oxydation von Propanol, welches dem hiesigen Universitätslaboratorium zu günstigen Bedingungen von den Distilleries de Melle (Frankreich) geliefert wird. Nach dieser Methode werden die Dämpfe von Propanol bei 260—270° über Kupfer geleitet.

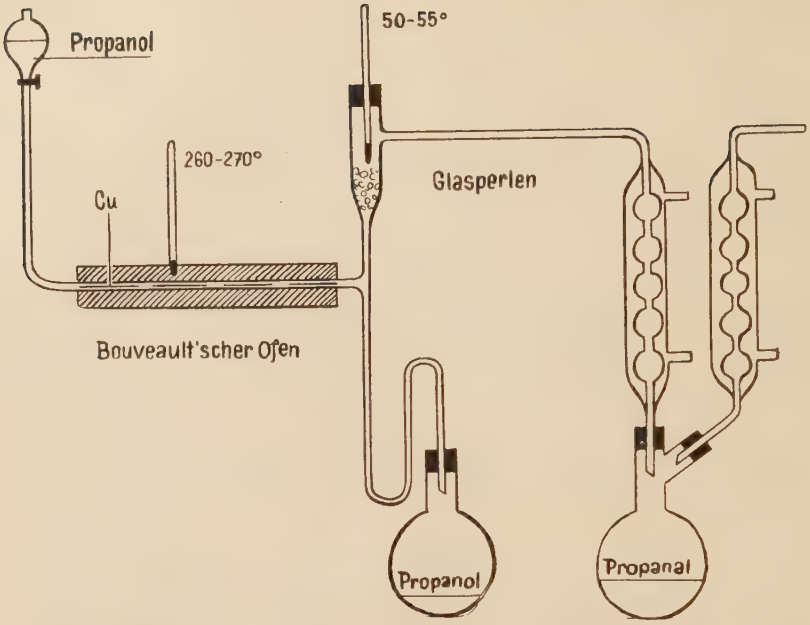
Die ersten Mengen Propanol erhielt ich, indem ich mich an die Vorschriften hielt. In der Folge konnte ich die Apparatur vereinfachen, was die Wartung des etwas komplizierten Apparates wesentlich erleichtert hat. Zuletzt arbeitete ich wie folgt:

a) Darstellung des Katalysators: Die Methode Martenet ist befriedigend und wurde beibehalten.

b) Die Apparatur: Ich habe ebenfalls einen Bouveault'schen Ofen verwendet, doch statt in vertikaler, in leicht horizontaler Lage, indem die Austrittseite etwas gehoben wurde.

---

[9] Cr. 136 (1903) 738; Weyl, Methoden der organischen Chemie I. 288.

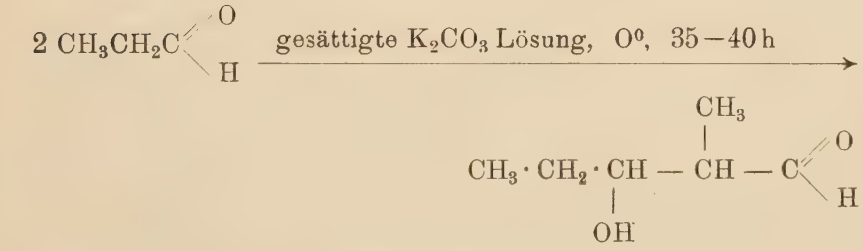


Der Propanol wird nicht mehr in Dampfform, sondern in flüssigem Zustand, durch einen Tropftrichter dem Ofen zugeführt An der Austrittseite des Ofens befindet sich eine Fraktionierkolonne mit Glasperlen, wo sich der noch unveränderte Propanol kondensiert und in einen Kolben fliesst, um mit frischem Propanol vermischt neuerdings dem Oxydationsprozess unterworfen zu werden. Der Tropfenzähler wird derart reguliert, dass die Temperatur am oberen Ende der Fraktionierkolonne zirka 50° beträgt, was ungefähr dem Siedepunkt des Propanals entspricht. Der noch unreine Propanal wird in einem Kugelkühler kondensiert und in einem zweiten Kolben aufgefangen, worauf er nach einer sorgfältigen fraktionierten Destillation rein erhalten wird. Auf diese Weise werden 30 bis 40 % des eingeführten Propanols in Propanal umgewandelt, d. h. im Verlauf von 4 Stunden erhält man 400 bis 500 gr. Propanal. Diese Apparatur hat einerseits den Vorzug, dass die etwas heikle Regulierung der Oelbadtemperatur in Wegfall kommt, anderseits verhindert sie eine Zersetzung des Propanols in schwerer flüchtige Bestandteile, was früher infolge seiner dauernden Ueberhitzung nicht zu vermeiden war.

Passivität des Katalysators:

Nur in seltenen Fällen konnte ich den Katalysator länger als eine Woche im Dauerbetrieb verwenden. Die Verminderung der Leistungsfähigkeit des Katalysators ist nicht auf eine Oxydation, sondern auf eine Vergiftung durch organische Substanzen zurückzuführen. Ich habe versucht, ihn durch mehrstündiges Durchblasen von Luft mit Hilfe einer Pumpe bei 360° zu reinigen, worauf ich das gleichzeitig entstandene CuO im Wasserstoffstrom wieder reduzierte. Der erzielte Erfolg war unbefriedigend, da der so regenerierte Katalysator nach kaum 3 Tagen wieder passiv wurde, und ausserdem die Ausbeute an Aldehyd unter Berücksichtigung des regenierten Propanols von 95 % auf 70 % gefallen war. Ausser dem gewünschten Aldehyd entstanden noch bei über 100° siedende Körper, die den Katalysator zerstörten.

2. Darstellung von Propionaldol



Ich habe diesen, nach der von Martenet (l. c.) modifizierten Methode von Thalberg [10], wie folgt hergestellt: in einer weithalsigen Glasflasche von 5 Liter Inhalt werden 500 gr. Propanal in einer Kältemischung auf zirka 0° abgekühlt, worauf 200 gr. gesättigte Pottasche-Lösung (104 gr. K_2CO_3 auf 100 gr. H_2O) bei 5° hinzugefügt wird. Während 40 Stunden wird gerührt, anfangs bei 0°; später, nach 5—6 Stunden, wird nur durch fliessendes Wasser gekühlt. Nach einigem Stehenlassen bilden sich 2 Schichten, die im Scheidetrichter getrennt werden. Das Aldol

[10] M. 19 11878 154—160.

wird mit einigen Tropfen HCl conc. sorgfältig neutralisiert und während 12 Stunden auf Natriumsulfat getrocknet.

Anmerkung: Zu diesem Kapitel erwähne ich, dass ich die beiden Reaktionen

$$\text{Propanol} \longrightarrow \text{Propanal} \longrightarrow \text{Aldol}$$

ohne wesentliche Aenderung der bekannten Arbeitsbedingungen ausführte. Dagegen hat sich die neue Disposition des Ofens als sehr vorteilhaft erwiesen.

Kapitel II

Darstellung von 2-Methyl-1,3-Pentandiol

$$CH_3-CH_2-CHOH-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}-CHO \xrightarrow{H_2} CH_3-CH_2-CHOH-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH_2}}-CH_2OH$$

$$2\,Al + 6\,H_2O \longrightarrow 2\,Al(OH)_3 + 3\,H_2$$

Wie meine Vorgänger habe ich nach der von Thalberg modifizierten Methode von Wislicenus und Kaufmann[11] das Propionaldol in einer neutralen wässrig-alkoholischen Lösung mit Aluminiumamalgam, welches ich jeweils frisch bereitete, reduziert. Ich habe letzteres nach Wislicenus (l. c.) dargestellt, indem ich in einer Porzellanschale 250 gr. Aluminiumspäne mit 380 cc. NaOH 2n. während 3 Minuten unter Rühren digerierte. Nach dem Dekantieren wurde dreimal mit Wasser nachgewaschen, worauf 380 gr. gesättigte $HgCl_2$-Lösung während 3 Minuten mit dem dekapierten Al verrührt wurden. Nach dem Dekantieren wurde fünfmal mit H_2O nachgewaschen. Ich

[11] B. 28 (1895) 1323, 1983.

gebe die mir am vorteilhaftesten erscheinenden Arbeitsbedingungen an: in einem 10 Liter fassenden Glasgefäss habe ich 500 gr. rohes Propionaldol in je 3 Liter H_2O und gewöhnlichem Alkohol gelöst, auf zirka 0° abgekühlt, worauf ich unter ständigem Rühren (Rührwerk) zuerst 100 gr. AlHg, nach 4 Stunden nochmals 100 gr. und nach 7—8 Stunden noch die restlichen 50 gr. AlHg hinzufügte. Dann habe ich unter ständigem Rühren während 40 Stunden die Temperatur unter 20° gehalten. Das Reaktionsgemisch wird einige Stunden stehen gelassen, worauf abgenutscht wird und die Kuchen aus Al_2O_3 abgepresst werden. Durch Kochen der verkleinerten Kuchen in einer wässrig-alkoholischen Lösung, während 2—3 Stunden unter Rückfluss und erneutes Abnutschen und Abpressen, wird die Ausbeute verbessert. Ich habe diese Operation gewöhnlich nur einmal durchgeführt, um zu verhindern, dass ich zu grosse Mengen Filtrat einzudampfen hatte, zumal die Ausbeute durch eine wiederholte Extraktion nicht wesentlich (um zirka 5 %) erhöht wurde. Durch Destillation unter vermindertem Druck wird der grösste Teil des verwendeten Alkohols zurückgewonnen. Unter einem Druck von 12 mm geht zuerst H_2O, dann das 2-Methyl-1,3-Pentandiol bei 112—113° über.

Die Ausbeute hängt von folgenden Faktoren ab:

1. vom ursprünglichen Aldolgehalt,
2. von der auf die Extraktion verwendeten Sorgfalt,
3. von der Güte des Aluminiumamalgams.

Anmerkungen:

ad 1: Es ist zu beachten, dass das verwendete Aldol nicht gereinigt worden war.

ad 2: Wie bereits oben gesagt, kann aber die Ausbeute durch wiederholtes Extrahieren nur wenig erhöht werden.

ad 3: Das verwendete Aluminiumpulver soll nicht zu fein sein, da sonst die Reaktion zu rasch vor sich geht und ein grosser Teil des H_2 unverbraucht entweicht. Trotz des grossen Ueber-

schusses an HgAl (300 % der theoretisch benötigten Menge) bleibt in der Lösung mehr oder weniger unverändertes Aldol, welches bei der Destillation unter 12 mm teils bei 80—110° übergeht, teils sich zu zähflüssigen, nicht flüchtigen Massen polymerisiert [12] und dadurch das Ende der Destillation stark erschwert und ein Springen des Kolbens verursacht.

Die Ausbeute, berechnet auf das verwendete Propanal, variiert daher stark, je nach den oben erwähnten Versuchsbedingungen, und beträgt gewöhnlich 40—50 %, kann jedoch auch bis auf 75 % steigen.

Ohne Zweifel kann die Industrie die Reduktion unter weit günstigeren Bedingungen, nämlich durch katalytische Hydrierung unter Druck vornehmen. Dieses Verfahren ist bereits [13] im Gebrauch für die Hydrierung des Acetaldols zu 1.3. Butandiol, dem Ausgangskörper für die Herstellung von Butadien-Kautschuk.

Ich habe oben die besten Bedingungen für die Aldolisation nach der Methode Thalbergs beschrieben. Ich erwähne noch eine neuere Methode, die auch von Brandt [14] für die Aldolisation von Acetaldehyd verwendet wurde.

In einem Kolben mit 3 Stutzen für Thermometer, Kugelkühler und Rührer mit Hg-Abschluss kühlte ich 200 gr. Propionaldol und 12 gr. H_2O auf 0° ab, worauf ich allmählich zirka 6 gr. pulverisiertes Calciumcarbid hinzufügte. Die Temperatur soll nie 20° überschreiten, da sonst die Reaktion zu heftig werden könnte. Nach einigen Stunden ist die Reaktion beendet und der Geruch des Aldehyds vollkommen verschwunden. Nach erfolgter Neutralisation und Lösung des Aldols in wässrigem Alkohol 1 : 1 erfolgt die Reduktion, wie ich sie oben beschrieben habe. Diese Methode hat gegenüber der « klassischen » den Vorzug, rascher zu sein; die Ausbeute ist ungefähr dieselbe.

---

[12] Wobei die Frage übrigens noch offen steht, ob es sich lediglich um Polyaldole oder um Kondensationsprodukte unter H_2O-Austritt handelt.

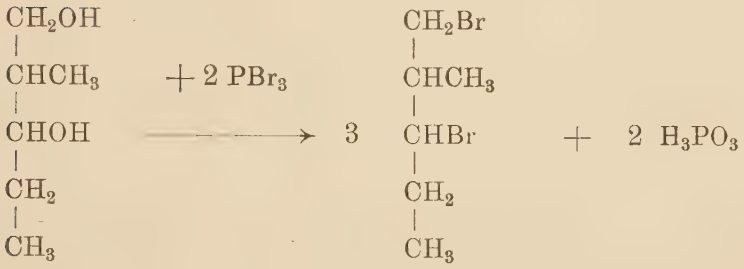
[13] Patent der I. G. Farben C (2) 940 (1929).

[14] Diplomarbeit 1938, Neuchâtel.

Kapitel III

Darstellung von 2-Methyl-1,3-Dibrompentan

Bromierung mit Phosphortribromid



Diese Methode wurde von Martenet und Zolliker (l. c.) erforscht, nachdem Bromierungsversuche mit HBr erfolglos verlaufen waren. Die Reaktion des PBr_3 mit dem 2-Methyl-1,3-Pentandiol entspricht nicht ganz der obigen Gleichung, da man schon zu Beginn der Reaktion eine starke HBr-Entwicklung konstatiert, vermutlich nach folgender Reaktion:

$$2H_3PO_3 + PBr_3 \longrightarrow P_2O_3 + H_3PO_3 + 3\,HBr$$

ausserdem bildet sich roter Phosphor, was auf die Zersetzung von P_2O_3 zurückzuführen sein dürfte.

Dieser Umstand bedingt einen grossen Ueberschuss an PBr_3. So hat z. B. Martenet mit einem Ueberschuss von 200 % an PBr_3 (das sind 6 Mol. PBr_3 auf 3 Mol. « Glykol ») eine Ausbeute von 70 % erzielt.

Es ist mir durch Verbesserung der Versuchsbedingungen gelungen, bei Erzielung einer gleichen Ausbeute, mit einem Ueberschuss an PBr_3 von 100 % auszukommen. Voraussetzung war allerdings, dass ich ein bewegliches, soeben frisch destilliertes « Glykol » verarbeitete. Bei Verwendung eines mehrere Wochen alten, syrupösen « Glykols » ergab dagegen die Methode von Martenet eine bessere Ausbeute.

Nicht weniger als 2mal explodierte das 2-Methyl-1-3-Dibrompentan bei der Destillation, was entweder auf die Gegenwart von weissem Phosphor, der sich während der Reaktion gebildet haben mag, oder auf die Ueberhitzung von kleinen Mengen im 2-Methyl-1-3-Dibrompentan gelösten roten Phosphors oder gar auf die Entstehung von PH_3 durch Zersetzung von H_3PO_3 nach folgender Gleichung:

$$4\,H_3PO_3 \longrightarrow 3\,H_3PO_4 + PH_3$$

zurückzuführen sein dürfte. Eine gewisse Vorsicht muss daher stets beobachtet werden.

Nach verschiedenen Destillationen unter vermindertem Druck, wobei eine Standard-Apparatur — das heisse « Dibromid » greift nämlich Gummipfropfen an — gute Dienste leistete, erhielt ich eine farblose Flüssigkeit, die zwischen 87—91° unter 17 mm überging. Die Ausbeute betrug 70—80 %. Trotz sorgfältigster fraktionierter Destillation mit dem Vigreux-Aufsatz gelang es mir nicht, einen konstanten Siedepunkt zwischen 87 und 91° zu erhalten. Die Ausbeute, auf das rektifizierte Produkt bezogen, betrug zirka 60 %. Die Bestimmung des Bromgehaltes machte ich nach der Methode von Stepanow [15], welche darauf beruht, dass der BrH, der durch Reduktion des « Dibromids » mit metallischem Natrium in alkoholischer Lösung entsteht, titriert wird. Diese Methode ist rascher als diejenige von Carius, besonders wenn es sich um eine ganze Reihe von Analysen handelt.

Beispiel einer Titrierung: 0.3 gr. « Dibromid » wurden in einer Pipette, welche aus einem an beiden Enden ausgezogenen Röhrchen bestand, in einen Kolben von 500 cc. Inhalt, der ein Y-Rohr trug, eingeführt. Auf den senkrechten Zweig wird ein Kugelkühler aufgesetzt und der andere Zweig mit einem Stopfen verschlossen. Nach dem Ausspülen des Zweiges, durch den das « Dibromid » eingeführt wurde, mit 50 cc. abs. Alkohol und 10 cc. gewöhnlichem Alkohol (93,5 %) wird allmäh-

[15] B. 39 (1906) 4056.

lich in kleinen Stücken Na durch den Zweig, der den Stopfen trägt, eingeführt, wobei die Flüssigkeit auf dem W.B. zum Sieden erhitzt wird. Nachdem alles Natrium eingeführt ist, lässt man die Flüssigkeit noch während 2 Stunden auf dem W.B., nachher noch 1 Stunde auf offener Flamme, sieden. Nach erfolgter Abkühlung wird etwas H_2O hinzugefügt, die Flüssigkeit in ein Becherglas gegossen, mit HNO_3 conc. angesäuert und 50 cc. $AgNO_3$ n/10 hinzugefügt. Die Flüssigkeit wird im Masskolben auf 500 cc. gebracht und davon 25 cc. durch einen trockenen Filter filtriert und mit KCNS n/10, mit Eisenalaun als Indikator, titriert.

Im ungünstigsten Fall erhielt ich an Stelle des theoretischen Bromgehaltes von 65,7 % einen solchen von 63 %.

Unter der Voraussetzung, dass der Körper mit dem kleinsten Bromgehalt aus « Bromhydrin » besteht — tatsächlich enthält unser Dibromid ohne Zweifel auch unverändertes « Glykol » und vielleicht auch einen unbekannten bromfreien Körper, von dem noch unten die Rede sein wird, enthält der vorliegende Körper, der einen Bromgehalt von 44,2 % zeigte, mindestens 90 % reines « Dibromid ».

Beispiel einer Bromierung mit PBr_3:

50 gr. 2-Methyl-1-3-Pentandiol in 150 cc. Benzol werden in einem Rundkolben mit aufgesetztem Kühler auf 0° mit Eis abgekühlt, worauf im Laufe von 1 Stunde unter Schütteln 250 gr. PBr_3 hinzugefügt werden. Nachdem das Eis geschmolzen ist, wird langsam auf dem W.B. erwärmt, so dass nach 3 Stunden die Flüssigkeit zum Sieden kommt. Während 12 Stunden wird die Flüssigkeit weiter siedend gehalten. Da grosse Mengen HBr entweichen, ist eine gut ziehende Kapelle zu verwenden. Nach dem Erkalten wird der filtrierte Kolbeninhalt auf 500 gr. gestossenes Eis gegossen. Im Scheidetrichter wird die Benzollösung abgetrennt und die wässrige Lösung nochmals mit Benzol geschüttelt. Die vereinigten Extrakte werden auf Na_2SO_4 getrocknet, das Benzol auf dem W.B., und nachher das « Dibromid » unter vermindertem Druck destilliert.

Kapitel IV

Versuche mit Thionychlorid und -Bromid zwecks Ersatz aliphatischer 1- und 2-wertiger Hydroxylgruppen durch Chlor, resp. Brom

Theoretischer Teil

Wie ich weiter unten zeigen werde, hatte ich bei der nächstfolgenden Phase meiner Arbeit, der Darstellung des 2-Methyl-1,3-Pentandinitrils, dauernd mit unangenehmen « Schmieren » zu tun, welche das Filtrieren und die Trennungen im Scheidetrichter ungemein erschwerten. Ich hatte das Entstehen dieser Schmieren einem im « Dibromid » gelösten phosphorhaltigen Körper [16] zugeschrieben, den es mir trotz Behandlung mit Soda und Schwefelsäure nicht gelang vollständig zu entfernen. Den Phosphorgehalt hatte ich nach der Methode von Carius nachgewiesen. Ich suchte deshalb nach einer andern Bromierungsmethode und hoffte, diese im Verfahren von Darzens [17] gefunden zu haben, nach welchem Hydroxylgruppen mit Thionylchlorid respektive Thionylbromid halogeniert werden.

Während die Reaktion

$$2\,R\cdot OH + SOCl_2 \longrightarrow 2\,HCl + O{=}S{<}^{OR}_{OR}$$

welche zur Herstellung von schwefligsauren Estern Verwendung findet, allgemein bekannt ist, verläuft die Reaktion von Darzens nach der Gleichung

$$R\cdot OH + SOCl_2 \longrightarrow R\cdot Cl + SO_2 + HCl$$

Diese Reaktion ist irreversibel und verläuft daher in zahlreichen Fällen fast quantitativ, wenn sie in Gegenwart einer tertiären

[16] Wie sich allerdings später herausstellte, war die Schmierenbildung nicht auf den Phosphorgehalt, sondern auf die Alkalinität der Lösung zurückzuführen.

[17] Darzens, C. r. 152 (1911) 1314, 1601 und C. r. 154 (1912) 1615.

Base, wie Pyridin oder Dimethylanilin, ausgeführt wird. Obschon nach Darzens diese Reaktion allgemein anwendbar sein soll, wird sie meines Wissens wenig verwendet, so z. B. von Dietzel[18] anlässlich des Studiums von Isomerien und der Walden'schen Umwandlungserscheinungen. R. H. Clark und Streight[19] rühmen der Methode Darzens grosse Vorzüge gegenüber den üblichen nach. Tatsächlich zeigen nämlich die beiden üblichen Methoden zum Ersatz der alkoholischen Hydroxylgruppen durch Halogen verschiedene Uebelstände:

1. Die Reaktion $R.OH + HCl \rightleftarrows R.Cl + H_2O$ ist reversibel und gibt die besten Resultate mit HJ, weniger gute mit HBr und oft recht mässige mit HCl.
2. Die Halogenierung mit Phosphor-Halogeniden gibt fast immer Veranlassung zur Bildung von phosphorigsauren Estern.
3. Beide Methoden haben auch die unangenehme Eigenschaft, die Bildung von Isomeren und Polymeren zu begünstigen; ausserdem sind sie infolge ihrer zerstörenden Wirkung bei komplizierten und unbeständigen Körpern nicht anwendbar.

Als tertiäre Base verdient im allgemeinen Pyridin den Vorzug vor Dimethylanilin, da es alle Alkohole löst und bessere Ausbeuten gibt. Clark (l. c.) hat jedoch gefunden, dass Pyridin bei höheren aliphatischen Alkoholen, aromatischen und ungesättigten Alkoholen Schmieren verursacht, welchem Uebelstand er begegnet, indem er in Abwesenheit einer tertiären Base den betreffenden Alkohol in Benzol löst. Diese Mitteilung Clarks überrascht etwas, da doch gerade die Gegenwart einer Base durch Bindung des Halogenwasserstoffs die Reaktion irreversibel machen sollte.

---

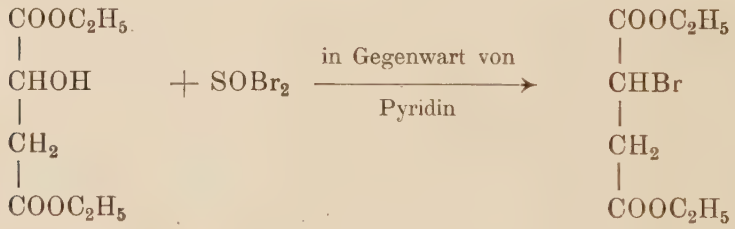
[18] Dietzel, Darstellung organischer Arzneimittel 1936, p. 10. B. **61** (1928) 514.

[19] Clark, Proceedings of the Royal Soc. of Canada (3) **33** III 77 (1929) A systematic study of the preparation of alkylchlorides from the corresponding alcohols.

Die tertiären Alkohole reagieren schon in der Kälte quantitativ, sekundäre rascher als primäre und Phenole überhaupt nicht. Die Methode D a r z e n s (l. c.) soll folgende Vorzüge besitzen:

1. Arbeiten bei niederen Temperaturen (50°) möglich.
2. Infolge der fast quantitativen Umsetzung kann man auch kleine Mengen ansetzen.
3. Reinheit der erhaltenen Chloride.
4. Die Reaktionsprodukte (SO_2 und HCl) sind gasförmig.

Es gibt jedoch auch Ausnahmen, wie wir weiter unten sehen werden. Nach einer Mitteilung von D a r z e n s lassen sich mit $SOBr_2$ an Stelle von $SOCl_2$ ebenso leicht Bromide darstellen, doch gibt er leider keine Beispiele an. In der Literatur habe ich nur $SOBr_2$ als Bromierungsmittel für Aepfelsäure-Diäthylester gefunden:



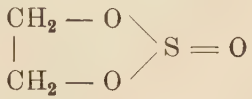
Hier wird eine Ausbeute von nur 35 % angegeben, was wohl auf eine zu hohe Arbeitstemperatur zurückzuführen ist, bei welcher sich $SOBr_2$ zersetzt.

D a r z e n s hat seine Reaktion auf gesättigte Alkohole [20], nicht aber auf Glykol angewendet. Dagegen ist ihm die Chlorierung der Weinsäure gelungen.

---

[20] Methyl-, Aethyl-, n. Propyl-, verschiedene Amyl-, Benzyl-Alkohole, Triphenylkarbinol, Aethylen-, Propylen-, Trimethylenglykol, Glycerol, Allyl- und Cinnamylalkohol.

Während Rika Majima[21] bei der Einwirkung von $SOCl_2$ auf Aethylenglykol neben wenig Aethylenchlorid



erhielt, hat Clark[22] bei Aethylenglykol, Propylenglykol und Trimethylenglykol die entsprechenden Dichloride, allerdings in schlechterer Ausbeute als bei den einfachen Alkoholen, erhalten.

Die Ausbeuten Clarks sind für 2 verschiedene Versuchsbedingungen in untenstehender Tabelle aufgeführt.

	1 «Glykol» + 1 Pyridin + 2 $SOCl_2$	1 «Glykol» + 3 $SOCl_2$
Aethylenglykol	62 % Dichlorid	45 % Monochlorhydrin 2,5 % Dichlorid
Propylenglykol	28 % Dichlorid	15 % Dichlorid
Trimethylenglykol	Schmieren	50 % Dichlorid *

*) Diese gute Ausbeute führt Clark auf die räumliche Entfernung der beiden OH-Gruppen zurück.

Der Versuch, diese Methode auch auf das 2-Methyl-1,3-Pentandiol anzuwenden, schien daher verlockend.

Um die Methode besser kennenzulernen und um Substanz zu sparen, habe ich $SOCl_2$ zuerst nach den Vorschriften Clarks auf Isoamylalkohol und Glykol, und erst nachher auch $SOBr_2$ erstmals auf Glykol, dann auf unser 2-Methyl-1-3-Pentandiol einwirken lassen.

Die Versuche mit $SOBr_2$ habe ich ebenso ausgeführt wie diejenigen mit $SOCl_2$.

[21] Rika Majima, Proceed. Imp. Acad. Tokyo 2 (1927) 544.
[22] Clark, Proceedings of the Royal Soc. of Canada (3) 23 III.

Experimenteller Teil

A. Chlorierungen mit $SOCl_2$

1. Darstellung von Isoamylchlorid nach Darzens (l. c.)

$$C_5H_{11}OH + SOCl_2 + B \longrightarrow C_5H_{11}Cl + SO_2 + B \cdot HCl$$

Auf eine Mischung von 44 gr. Isopentanol und 61 gr. Dimethylanilin (B = Base) liess ich allmählich aus einem Tropftrichter 80 gr. $SOCl_2$ (33 % Ueberschuss) zufliessen. Während sich die Flüssigkeit leicht erwärmt, entstehen zuerst weisse Dämpfe. Die Flüssigkeit wird zuerst braun, dann rötlich, gleichzeitig bildet sich ein orange-gelblicher Niederschlag.

Wenn zirka 50 gr. $SOCl_2$ zugeflossen sind, verlangsamt sich die Reaktion sehr und das Reaktionsprodukt wird rotbraun. Unter Rückflusskühlung wird noch während 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Von den beiden entstehenden Schichten ist die obere, die das Isoamylchlorid enthält, hellgelb, die untere dagegen rötlich. Das überschüssige $SOCl_2$ wird durch Hinzufügen von 150 cc. H_2O zerstört und das Chlorid ausgeäthert. Eventuell noch vorhandene Base wird durch Schütteln der ätherischen Lösung mit HCl conc. entfernt. Man schüttelt mit 10prozentiger Sodalösung und trocknet über $CaCl_2$. Ich habe die obere Schicht fraktioniert und 50 gr. einer bei 94—97° siedenden Fraktion erhalten, was einer Ausbeute von 95 % entspricht. Das reine Produkt siedet unter 17 mm bei 96.5—97.2° C.

Nach Angaben von A. Mayor[23] verschlechtert sich die Ausbeute ganz wesentlich, wenn beide Schichten zusammen mit H_2O behandelt und mit Aether extrahiert werden.

[23] Diplomarbeit Neuchâtel 1938.

2. Darstellung von Aethylenchlorid nach Clark (l. c.)

$$\begin{array}{l} CH\,OH \\ | \\ CH_2OH \end{array} + 2SOCl_2 + 2C_5H_5N \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2Cl \\ | \\ CH_2Cl \end{array} + 2SO_2 + 2C_5H_5N \cdot HCl$$

Versuch a

Ich liess auf eine Mischung von 31 gr. Glykol und 79 gr. Pyridin allmählich 144 gr. $SOCl_2$ (20prozentiger Ueberschuss) zufliessen. Bildung von weissen Dämpfen, Rotfärbung der Flüssigkeit, weisslicher Niederschlag. 2 Stunden Erwärmen auf dem WB. Nach dem Erkalten bildet sich eine feste Masse. Das $SOCl_2$ im Ueberschuss wird mit H_2O zersetzt. Da sich das Aethylenchlorid nicht abscheidet, extrahierte ich 3mal mit Aether. Die ätherische Lösung habe ich mit 10 cc. BrH. dil., dann mit 10 cc. 10prozentiger Sodalösung behandelt, über $CaCl_2$ getrocknet und fraktioniert. Es ergaben sich folgende Fraktionen:

17,5 gr. bei 50—75°
18,5 gr. bei 79—84°

Dies entspricht einer Ausbeute von 37 %.

Versuch b

Die Wiederholung von Versuch a unter Verwendung von Petroläther als Extraktionsmittel an Stelle von Aether ergab folgende Fraktionen:

15 gr. bei 50—75°
22 gr. bei 79—84°,

was einer Verbesserung der Ausbeute auf 44 % entspricht.

Versuch c

Die Wiederholung von Versuch a unter Verwendung von Dimethylanilin an Stelle von Pyridin ergab eine schlechtere

Ausbeute, was der Unlöslichkeit des Glykols in Dimethylanilin zuzuschreiben ist. Ich erhielt folgende Fraktionen:

15 gr. bei 50—75°
7 gr. bei 79—84°

was einer Ausbeute von nur 15 % entspricht.

Versuch d

Gleicher Versuch wie unter a, doch wurde nicht extrahiert, sondern das Reaktionsprodukt gleich destilliert. Nach Zersetzung des überschüssigen $SOCl_2$ mit H_2O wurde über CaO getrocknet und fraktioniert. Es ergaben sich folgende Fraktionen:

2,5 gr. bei 75°
34,0 gr. bei 79—84°

was einer Ausbeute von 68 % entspricht.

B. Bromierungen mit $SOBr_2$

Darstellung von Thionylbromid

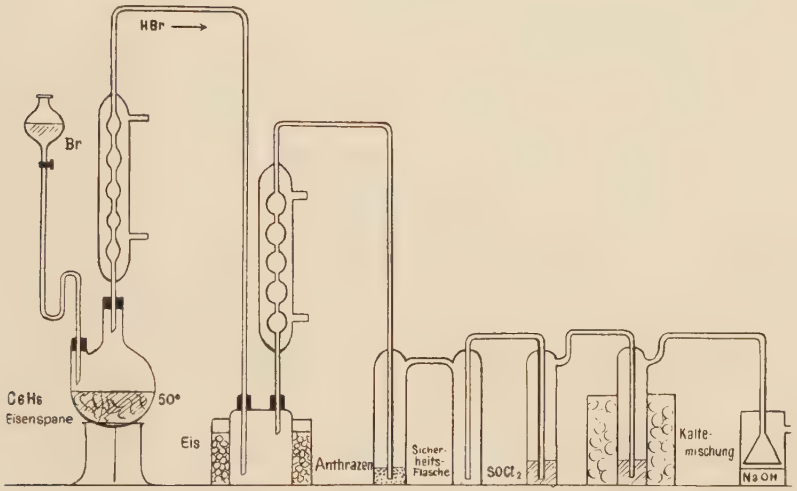
$$2\ BrH + SOCl_2 \longrightarrow SOBr_2 + 2\ HCl$$

Ich habe nach der Methode von Mayes und Pardington gearbeitet. Diese Methode, die wohl die einfachste ist, besteht darin, dass trockener BrH in Thionylchlorid geleitet wird. Da die Ausbeute beim Arbeiten bei höherer Temperatur nicht besser wird, habe ich es vorgezogen, bei gewöhnlicher Temperatur zu bromieren. Durch fraktionierte Destillation unter vermindertem Druck erhielt ich das reine Produkt, dessen Siedepunkt unter 22 mm bei 45° liegt. Der Siedepunkt bei gewöhnlichem Druck liegt bei 139,7°, doch macht sich bereits eine starke Zersetzung bemerkbar, die schon bei 105° beginnt. Den benötigten HBr habe ich nach der Methode von Willgerodt[24] hergestellt, obschon dabei

[24] C. II (1889) 618.

ein Atom Brom nicht ausgenützt wird. Sie hat jedoch den Vorzug, dass, im Gegensatz zur gewöhnlichen Herstellungsart aus Brom, Phosphor und H_2O, der entstandene HBr nicht getrocknet zu werden braucht und dass ein gleichmässiger Gasstrom entsteht.

$$C_6H_6 + Br_2 \longrightarrow C_6H_5Br + HBr$$



In einem 500 cc. fassenden Standard-Kolben liess ich auf eine Mischung von 100 gr. trockenem Benzol und 5 gr. Eisenspänen bei zirka 50° aus einem Tropftrichter, den ich zwecks Vermeidung von Gasrückschlägen durch ein S-Rohr verlängert hatte, tropfenweise 135 gr. Brom fliessen. Die Reaktion setzt nach einiger Zeit plötzlich ein, und es entwickelt sich ein regelmässiger Gasstrom. Um das vom Gasstrom mitgerissene Brom ebenfalls zu reduzieren, hatte ich zwischen Kolben und Kühler ein mit Eisenspänen und Glasperlen gefülltes Rohr geschaltet. Ich bin aber später vom Zusatz von Eisenspänen wieder abgekommen, da sich einmal eine heftige Reaktion im Rohr abgespielt hat. Der Hauptteil des vom Gasstrom mitgerissenen Benzols wird im aufgesetzten Kugelkühler kondensiert, während die letzten Benzolreste in einem Schlangenkühler kondensiert und die letzten Spuren Brom in einer mit Anthrazen gefüllten Gaswasch-

flasche absorbiert werden. Den so erhaltenen reinen HBr habe ich über eine Sicherheitswaschflasche in $SOCl_2$ geleitet, das sofort reagiert. Nur wenn der Gasstrom ein rascher ist, tritt eine Erwärmung ein.

Dann wurde das $SOBr_2$ durch fraktionierte Destillation gereinigt. Unter 100 mm ging bei 40° unverändertes $SOCl_2$ über, während die Fraktion 38—43° unter 20 mm in der Hauptsache aus $SOBr_2$ bestand. Nach 3 Rektifikationen erhielt ich ein bei 42—43° konstant siedendes Destillat. Während die ersten Fraktionen stark rot gefärbt waren, ist das reine $SOBr_2$ nur schwach orange gefärbt. Die Ausbeute betrug 80 %. Das $SOBr_2$ muss vor Licht geschützt werden, da es sich sonst in kurzer Zeit infolge Bromausscheidung wieder dunkel färbt.

1. Darstellung von Isoamylbromid

Ich habe diesen Versuch ganz analog mit $SOBr_2$ an Stelle von $SOCl_2$ ausgeführt, indem ich auf eine Mischung von 22 gr. Isopentanol und 30,5 gr. Dimethylanilin allmählich 70 gr. $SOBr_2$ (33 % Ueberschuss) zufliessen liess. Auch hier entstanden zuerst weisse Dämpfe unter Erwärmung der Flüssigkeit, dann Rotfärbung derselben unter Bildung eines gelblichen Niederschlags. Ich habe noch 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt, 30 cc. HBr hinzugefügt, um noch eventuell vorhandene Base ins Bromhydrat zu verwandeln und dann die obere Schicht über $CaCl_2$ getrocknet und fraktioniert. Ich erhielt 32 gr. einer farblosen Flüssigkeit, welche unter 710 mm bei 113—119° überging. Dies entspricht einer Ausbeute von 85 %. Das über P_2O_5 getrocknete Isoamylbromid zeigte unter 710 mm einen Siedepunkt von 118—119°.

2. Darstellung von Aethylenbromid

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CH_2OH \end{array} + 2\,C_5H_5N + 2\,SOBr_2 \longrightarrow$$

$$\begin{array}{l} CH_2Br \\ | \\ CH_2Br \end{array} + 2\,SO_2 + 2\,C_5H_5N \cdot HBr$$

Auf eine Mischung von 15,5 gr. Glykol und 40 gr. Pyridin liess ich allmählich 140 gr. $SOBr_2$ (33 % Ueberschuss) zufliessen, wobei sich unter Erwärmung wieder weisse Dämpfe und ein gelblicher Niederschlag bildeten. Die Flüssigkeit färbte sich rot. Unter Rückflusskühlung erwärmte ich noch während 2 Std. auf dem W. B. Nach Behandlung mit 5 cc. HBr. dil. destillierte ich und erhielt ein rotes Destillat, das ich mit 5 cc. NaOH dil. schüttelte. Ich filtrierte von den gelben Flocken, die sich gebildet hatten, ab. Nach dem Trocknen über $CaCl_2$ und nochmaliger Destillation erhielt ich 9,5 gr. einer unter 12 mm bei 126—130° siedenden Flüssigkeit, was einer Ausbeute von 20 % entspricht. Ein ähnlicher Versuch aber in Gegenwart von 150 cc. Benzol, um die Heftigkeit der Reaktion etwas abzubremsen, ergab eine wesentlich bessere Ausbeute, nämlich 58 %. Nach dem Erwärmen auf dem W. B. scheidet sich ein Teil des Pyridinbromhydrats in Kristallen ab und wird abgenutscht. Nach der Behandlung mit 3 cc. HBr dil. destillierte ich und erhielt 27 gr. Aethylenbromid, was einer Ausbeute von 58 % entspricht.

3. Einwirkung von $SOBr_2$ auf 2-Methyl-1,3-Pentandiol

$$\text{« Glykol »} + \text{« Amin »} + 2\ SOBr_2 \xrightarrow{\text{in } C_6H_6}$$

$$\text{« Dibromid »} + SO_2 + \text{Amin HBr} + 2\ HBr$$

Zu einer Mischung von 12 gr. frisch destilliertem 2-Methyl-1,3-Pentandiol, 25 gr. Dimethylanilin und 150 gr. Benzol habe ich allmählich 83 gr. $SOBr_2$ zugegeben, wobei sich die Flüssigkeit auf zirka 45° erwärmte und rotbraun färbte. Eine Entwicklung von SO_2 konnte ich erst konstatieren, als ich die Flüssigkeit noch während 4 Stunden auf dem Wasserbad auf max. 50° erwärmte. Ich liess sie über Nacht stehen und destillierte unter vermindertem Druck das Benzol ab. Ein gelblich-weisses Pulver (5 gr.) vom Schmelzpunkt 115° fiel aus und wurde abgenutscht. Es war in Alkohol, Aether und Benzol unlöslich. Dieses Pulver stellte sich in der Folge als Schwefelausscheidung heraus. Aus dem Filtrat habe ich dann

mit 40 gr. 20prozentiger KOH die Base in Freiheit gesetzt und die organischen Reaktionsprodukte mit Aether extrahiert. Die ätherische Schicht wurde während einer Nacht über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Aethers wurde unter vermindertem Druck fraktioniert, nachdem ich vorher einen ausgefallenen gelblichen Körper (10 gr.) vom Schmelzpunkt 52° abfiltriert hatte. Dieser Körper wurde als p-Bromdimethylanilin* identifiziert.

Ich habe folgende Fraktionen bei 12 mm Hg erhalten:

4 gr. « Dibromid » bei 96—100°
2 gr. « Monobromid » bei 100—108°

Die Fraktionen wurden beim Stehen blau, ein Beweis dafür, dass sie noch viel p-Bromdimethylanilin enthielten, das bekanntlich beim Erhitzen einen blauen Farbstoff liefert.

Der Rückstand (5 gr.) bestand ebenfalls zum grössten Teil aus p-Bromdimethylanilin.

Anmerkung:

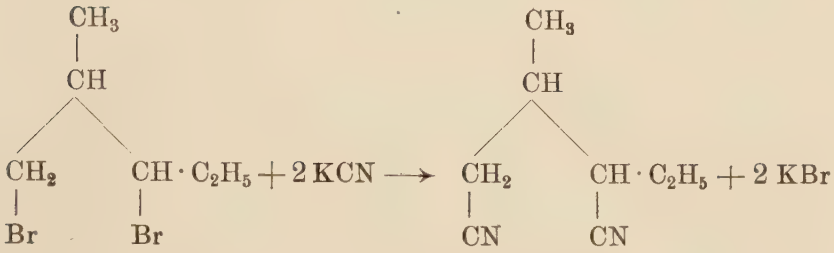
Die Reaktion ist also gar nicht im gewünschten Sinn verlaufen, indem das $SOBr_2$ in der Hauptsache mit dem Dimethylanilin reagierte und dieses in p-Bromdimethylanilin umgewandelt hat. Weitere Versuche in Gegenwart von Pyridin oder in Abwesenheit einer Base müssen noch gemacht werden, ehe das $SOBr_2$ als Bromierungsagens für unser « Glykol » definitiv als ungeeignet betrachtet werden kann. Leider konnte ich wegen Zeitmangels diese interessanten Versuche nicht fortsetzen. Ich habe daher weitere Bromierungen wieder mit PBr_3 ausgeführt, zumal ich inzwischen gefunden hatte, dass die phosphorhaltigen Verunreinigungen nicht die Ursache der Schmierenbildung waren.

---

* Zwecks Ausführung einer Mischprobe stellte ich nach Weber (B. 8. 715) p-Bromdimethylanilin dar, indem ich Brom auf Dimethylanilin in Eisessig (1 : 5) bis zur rotbraunen Färbung der Flüssigkeit zufliessen liess. Nach Verdünnung mit H_2O und Hinzufügung von NaOH fiel die Base aus und wurde aus Alkohol umkristallisiert, in silberglänzenden, spiessförmigen Kristallen vom Schmelzpunkt 55° erhalten.

Kapitel V

Darstellung von 2-Methyl-1,3-Pentandinitril



In Wirklichkeit verläuft die Reaktion jedoch nicht so einfach, da sie die Bildung von Nebenprodukten verursacht, die ich weiter unten eingehend beschreiben werde.

Diese klassische Reaktion von Henry[25] auf aliphatische Dinitrile angewendet, bietet ganz unerwartete Schwierigkeiten. Trotz grosser Variation der Versuchsbedingungen war es weder Martenet (l. c.) noch Zolliker (l. c.) gelungen, eine einigermassen annehmbare Ausbeute zu erhalten. Die grosse Reaktionsträgheit unseres « Dibromids » veranlasste mich in der Folge, eine eingehende bibliographische Studie über die bekannten Methoden zur Darstellung aliphatischer Dinitrile zu machen. Ich hoffte, eine neue Methode oder wenigstens die Ursache der bisherigen Misserfolge zu finden.

Der Vollständigkeit halber wiederholte ich zum Teil die von Martenet und Zolliker gemachten Nitrilierungsversuche unter verschiedenen Bedingungen:

1. Durch direkte Einwirkung (Erhitzen ohne Lösungsmittel) von KCN auf unser « Dibromid » fand keine Reaktion statt.
2. In absolut-alkoholischer Lösung fand ebenfalls keine Reaktion statt.

---

[25] C. r. 100 (1885) 100.

3. Versuch mit CuCN nach Bruylant[26]. Da die Reaktion bei einem Kontrollversuch mit Allylbromid stürmisch verlief und eine Ausbeute von zirka 80 % ergab, setzte ich den Versuch analog zu letzterem an, indem ich unser « Dibromid » mit einem kleinen Ueberschuss von trockenem CuCN während 10 Stunden auf dem W. B. erwärmte. Es fand jedoch keine Reaktion statt.
4. Da KCN in Methylalkohol etwas löslich ist, führte der Versuch in methylalkoholischer Lösung zur Bildung von etwas Mononitril, doch war die Ausbeute keineswegs befriedigend.
5. Wohl infolge des geringen Dissoziationsgrades von KCN in organischen Lösungsmitteln verlief auch die Umsetzung von $Hg(CN)_2$ in absolut alkoholischer sowie in Benzollösung vollkommen negativ.

Es blieb also nichts anderes übrig, als auf die Methode von Henry (l. c.) zurückzukommen, obschon diese verschiedene Nachteile aufweist:

1. die Nitrilierung ist unvollständig,
2. die Alkalinität der Flüssigkeit begünstigt in hohem Masse die Verseifung der gebildeten Nitrile,
3. es bilden sich « Schmieren », welche offensichtlich auf die Polymerisation oder Zersetzung der Nitrilierungsprodukte zurückzuführen sind.

Die Methode Henry besteht darin, KCN in wässrig-alkoholischer Lösung auf Bromide einwirken zu lassen. Nach Martenet ist es wesentlich, dass gut gerührt wird, da sich sonst das KCN mit einer Schicht von KBr überzieht.

Eine Versuchsreihe führte ich im Rührautoklav aus. Da die Resultate jedoch von denen, die unter gewöhnlichem Druck erzielt wurden, nicht wesentlich verschieden waren, habe ich in der Folge nicht mehr unter Druck gearbeitet und lediglich die Alkoholkonzentration variiert. Ich werde unten nicht alle meine

[26] Bull. soc. belg. 31 175 und 225.

Versuchsreihen, sondern nur die interessantesten anführen. Systematische, zeitraubende Versuche sowie ständige Analysen der einzelnen Fraktionen haben mir erst erlaubt, einen tieferen Einblick in den Verlauf der Reaktion zu gewinnen.

Die günstigsten Versuchsbedingungen wurden von Martenet und Zolliker wie folgt angegeben:

Man lässt 1 Gewichtsteil KCN in 6 Volumenteilen 85prozentigen Alkohols während 14 Stunden auf 1 Gewichtsteil « Dibromid » einwirken. Was die Angaben über die Siedepunkte der entstandenen Körper anbelangt, so befinden sich beide Autoren sowohl gegeneinander als auch gegenüber meinen eigenen Feststellungen in krassem Widerspruch. So gab z. B. Martenet für das Dinitril einen Siedepunkt von 187—195° unter 10 mm Hg an, während Zolliker einen solchen von 125—130° konstatierte. Auf Grund physikochemischer Ueberlegungen sollte der Siedepunkt bei zirka 150° liegen, was mit meinen eigenen Erfahrungen — ich konstatierte einen Siedepunkt von 145—150°, nachdem ich äusserst sorgfältig fraktioniert und die Fraktion analysiert hatte — auch vollkommen übereinstimmt. Es erschien mir daher anfänglich fraglich, ob Martenet, der mit sehr kleinen Mengen arbeitete, das « Dinitril », « Diamin » und das β-Hydrocollidin überhaupt je in Händen hatte. Im Verlauf meiner weiteren Arbeiten konnte ich jedoch diesen Zweifel beheben, so dass heute feststeht, dass Martenet tatsächlich im Besitze dieser Körper war. Die Ursache dieser unrichtigen Angaben ist nicht festzustellen, denn sogar die Verwendung eines unrichtig anzeigenden Manometers hätte nicht solche Differenzen bewirken können. Was dagegen seine behauptete Ausbeute von 45 % anbelangt, so muss betont werden, dass es sich dabei nicht um ein reines Dinitril, sondern um ein Gemisch von « Mono- und Dinitril » gehandelt hat. Ueberhaupt sind die optimistischen Voraussagen dieses Autors auf eine ungenügende Kontrolle seiner Resultate zurückzuführen und daher unbegründet, wie ich weiter unten an Hand von Analysen beweisen werde.

Nach der Einwirkung von KCN auf unser « Dibromid » konnte ich das Vorhandensein folgender 5 Körper feststellen:

Kohlenwasserstoff (Derivat eines Zyklohexans?)	CH_2-Br | $CH-CH_3$ | $CH-Br$ | C_2H_5	CH_2Br | $CH-CH_3$ | $CH\cdot OH$ | C_2H_5	CH_2Br | $CH-CH_3$ | $CH-CN$ | C_2H_5	CH_2-CN | $CH-CH_3$ | $CH-CN$ | C_2H_5
Bromfreier Körper	« Dibromid »	« Bromhydrin »	« Mononitril »	« Dinitril »
Sdp. 67°/12 mm M = ?	Sdp. 81°/12 mm M = 244	Sdp. 93°/12 mm M = 181	Sdp. 108°/12 mm M = 190	Sdp. 148°/12 mm M = 136

1. Das gewünschte « Dinitril » ist ein unbeständiger, leicht verseifbarer Körper vom Siedepunkt 148° unter 12 mm Hg.

2. Der Siedepunkt des « Brommononitrils », bei welchem nur 1 Br-Atom durch CN ersetzt wurde, liegt bei 108° unter 12 mm Hg. Theoretisch können sogar 2 verschiedene Mononitrile entstehen, je nachdem das Br in 1- oder 3-Stellung substituiert wurde.

$$\begin{array}{l} CH_2-Br \\ | \\ CH-CH_3 \\ | \\ CH-Br \\ | \\ C_2H_5 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2-CN \\ | \\ CH-CH_3 \\ | \\ CH-Br \\ | \\ C_2H_5 \end{array} \quad \text{oder} \quad \begin{array}{l} CH_2-Br \\ | \\ CH-CH_3 \\ | \\ CH-CN \\ | \\ C_2H_5 \end{array}$$

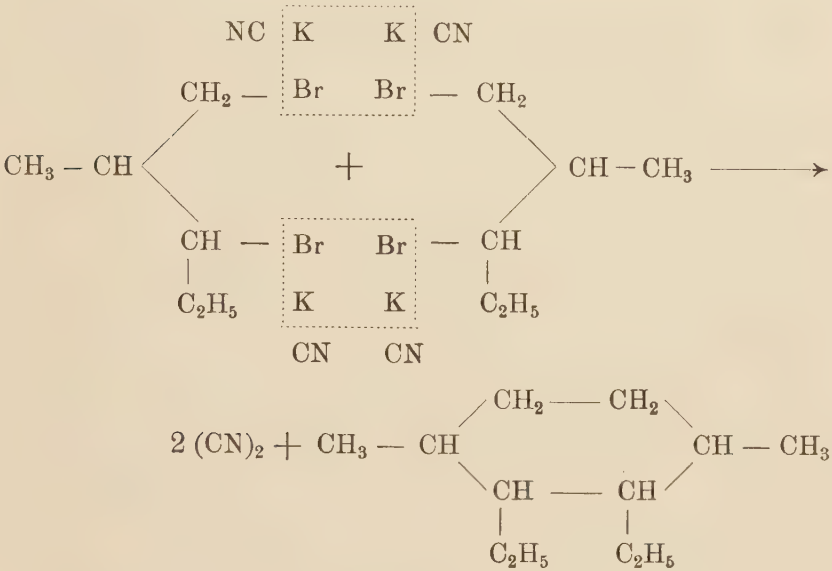
Es ist jedoch wahrscheinlich, dass das eine der beiden Br-Atome wesentlich reaktionsfähiger ist und dass daher immer nur das eine Brommononitril entsteht.

Erwähnt sei, dass nach Braun, Keller und Weissbach[27] Br-Atome, welche einer CH.CH3-Gruppe benachbart sind, ihre Reaktionsfähigkeit in erstaunlichem Masse verlieren.

3. Das « Bromhydrin » enthält an Stelle eines Br-Atoms eine Hydroxylgruppe. Sein Siedepunkt liegt bei 93° unter 12 mm Hg.

[27] A. 490 (1931) 179.

4. Die Bildung eines brom- und stickstofffreien Körpers vom Siedepunkt 67° unter 12 mm Hg ist theoretisch interessant, auch hat sie mich zu falschen Folgerungen veranlasst. Der Körper kann ein Derivat eines noch nicht beschriebenen Cyklohexans sein:



Obschon es mir nicht gelungen ist, diesen bromfreien Körper zu isolieren, schloss ich auf dessen Vorhandensein aus folgenden Gründen: Nitrilierungsversuche mit zurückgewonnenem «Dibromid», welches ich aus zahlreichen Versuchsreihen erhalten hatte, verliefen negativ. Es bildete sich kein Nitril mehr, die Schmierenbildung blieb aus, nur minime Mengen von jonisiertem Brom konnten nachgewiesen werden.

Ich versuchte zunächst aus einer Fraktion, welche 50 % [28] an bromfreien Körpern enthielt, den restlichen Bromgehalt durch nochmaliges Nitrilieren zu entfernen. Ich verwendete dazu eine Kopffraktion von «zurückgewonnenem Dibromid» vom Siedepunkt 72—77° unter 17 mm Hg.

---

[28] Ueber die Bestimmung des %-Gehaltes siehe Seite 46.

Da es unmöglich schien, sich auf diese Weise ganz vom Brom zu befreien, fragte ich mich, ob nicht an Stelle eines bromfreien Körpers ein solcher mit kleinerem Bromgehalt vorliegen könnte. Die Analyse ergab einen Bromgehalt von 9,5 %. Sollte ein Körper existieren, der nur 1 Brom-Atom im Molekül, z. B. 10 % Brom enthielte, so müsste sein Molekulargewicht 800 betragen, nämlich 720 allein an C-, H-, O- und N-Atomen, was die einzig möglichen Elemente sind, die in unserem Körper enthalten sein können. Wenn man das H-Atom vernachlässigt, müssten für 1 Brom-Atom an die 50 solcher Atome im Molekül vorhanden sein, während in den vorliegenden Körpern nie mehr als deren 10 vorhanden sind, und ein Körper mit 50 Atomen einen viel höheren Siedepunkt aufweisen müsste.

Da die Existenz eines Körpers mit 10 % Brom demnach ausgeschlossen ist, muss man eine Mischung eines bromfreien Körpers mit einem der oben erwähnten Körper annehmen.

Ich versuchte, diesen bromfreien Körper zu identifizieren, indem ich auf einige Fraktionen die Wurtzsche Reaktion anwandte. Ich beabsichtigte damit, beigemischte bromhaltige Körper in höher siedende Kohlenwasserstoffe umzuwandeln, was mir eine Trennung erlauben sollte. Zu diesem Zweck vereinigte ich folgende Fraktionen:

15 gr.	vom	Sdpt.	67—72°	unter 12 mm Hg	86% ohne Br[29]
					14% Dibromid[29]
25 gr.	»	»	70—80°	» 12 mm Hg	50% ohne Br[29]
					50% Dibromid[29]
15 gr.	»	»	65—78°	» 12 mm Hg	62% ohne Br[29]
					38% Dibromid[29]

Wurtzsche Reaktion:

$$2\ \begin{array}{l} CH_2-Br \\ | \\ CH-CH_3 \\ | \\ CH-Br \\ | \\ C_2H_5 \end{array} + 4\,Na \longrightarrow 4\ NaBr + \text{Kohlenwasserstoff}$$

[29] Ueber die Berechnung des %-Gehaltes siehe Seite 46.

In einem ½-Liter-Kolben mit Rückflusskühler liess ich auf diese 55 gr. «Dibromid» in 100 cc. absolutem Alkohol 5 gr. Na reagieren. In der Kälte fand keine Reaktion statt. Darauf habe ich 6 Std. lang auf dem W. B. erwärmt und die Flüssigkeit 48 Std. stehen lassen. Sie färbte sich rotbraun, und ein brauner, jedoch nicht filtrierbarer Niederschlag entstand. Etwas Natrium, welches nicht reagiert hatte, habe ich mit Alkohol entfernt und dann die Flüssigkeit fraktioniert. Ich erhielt folgende Fraktionen:

6 gr.	unter 10 mm Hg	unter 60°	(58°)*	wasserklare Flüssigkeit
2,5 gr.	» 10 mm Hg	60—70°	(71°)*	weisse Dämpfe
1,5 gr.	» 10 mm Hg	80—125°	(113°)*	hellgelb
6,5 gr.	» 10 mm Hg	150—186°	(184—186°)*	gelbliches Oel, dickflüssig

Die Hauptmenge ging jeweils bei den mit einem * bezeichneten Temperaturen über.

Leider konnte ich infolge Zeitmangels diese Fraktionen nicht mehr untersuchen.

Experimenteller Teil

Nitrilierungs-Versuche ausgehend vom « Dibromid »

Die Methode Henry-Martenet-Zolliker (l. c.) bestand, wie ich bereits oben erwähnte, darin, die Nitrilierung in wässrig-alkoholischer Lösung unter ständigem Rühren mit einem Ueberschuss von KCN vorzunehmen.

Sämtliche Operationen wurden in einem Kolben mit 3 Stutzen ausgeführt, wovon einer einen Rührer mit Hg-Verschluss, ein anderer einen Thermometer und der dritte einen langen Kühler mit aufgesetztem Ca O-Röhrchen enthielt.

Ich habe unter anderen folgende Versuchsreihe (I) ausgeführt: Ich liess 50 gr. « Dibromid » während 8 Stunden bei zirka 80° mit einer Lösung von 50 gr. KCN in 250 cc. 85prozen-

tigem Alkohol reagieren. Nach dem Erkalten und Abfiltrieren habe ich den Alkohol auf dem W. B. unter vermindertem Druck abdestilliert, die Metallsalze mit wenig Wasser in Lösung gebracht und die organischen Körper mit Benzol extrahiert. Diese Operation ist äusserst unangenehm, da nach jeder Benzolextraktion von « Schmieren » abfiltriert werden muss, damit überhaupt die beiden Schichten im Scheidetrichter getrennt werden können.

Im Mittel aus 3 Versuchen erhielt ich folgende Fraktionen:

bei 70—100° unter 12 mm Hg 29 % « zurückgewonnenes Dibromid » [30]
» 100—125° » 12 mm Hg 15 % « Mononitril » [30]
» 125—150° » 12 mm Hg 18 % « Dinitril » [30]

also einen Verlust von 48 %.

Versuchsreihe II wurde mit gewöhnlichem Alkohol an Stelle des 85prozentigen ausgeführt.

Im Mittel von 3 Versuchen erhielt ich folgende Fraktionen:

bei 70—100° unter 12 mm Hg 14 % « zurückgewonnenes Dibromid » [30]
» 100—125° » 12 mm Hg 19 % « Mononitril » [30]
» 125—150° » 12 mm Hg 11 % « Dinitril » [30]

also einen Verlust von 56 %.

Versuchsreihe III wurde mit gewöhnlichem Alkohol, aber statt bei Siedetemperatur, bei 55—65° ausgeführt.

Im Mittel von 3 Versuchen erhielt ich folgende Fraktionen:

bei 70—100° unter 12 mm Hg 9 % « zurückgewonnenes Dibromid » [30]
» 100—125° » 12 mm Hg 40 % « Mononitril » [30]
» 125—150° » 12 mm Hg 18 % « Dinitril » [30]

also einen Verlust von 33 %.

---

[30] Die Bezeichnung der einzelnen Fraktionen habe ich in Anführungszeichen gesetzt, da die Einheitlichkeit der Fraktionen noch gar nicht erwiesen war und daher auch der tatsächliche %-Gehalt noch als sehr fraglich bezeichnet werden musste.

Versuchsreihe IV wurde mit 85prozentigem Alkohol in Gegenwart von Cu-Bronze ausgeführt. Es entstanden zwar keine Schmieren, doch betrug die Ausbeute an « Mono- und Dinitril » kaum 5 %.

Versuchsreihe V

Nitrilierung des Mononitrils

1. Beispiel:

In der oben beschriebenen Apparatur für Verfahren I liess ich 30 gr. KCN in 300 cc. 85prozentigem Alkohol auf 49 gr. der Fraktion 100—118° bei 12 mm Hg, welche gemäss Analyse aus:

75 % Mononitril
18 % Bromhydrin
7 % Dinitril

bestand, während 14 Stunden auf dem siedenden W. B. einwirken. Das braune, « Schmieren » enthaltende Reaktionsprodukt wurde filtriert, der Alkohol unter vermindertem Druck auf dem W. B. abdestilliert. Amoniakgeruch zeigt bereits eine beginnende Verseifung an. Zweimalige Extraktion mit Benzol, Trocknen über $CaCl_2$. Dekantieren und Filtrieren durch Watte. Nach dem Abdestillieren des Benzols ergaben sich unter 12 mm Hg folgende Fraktionen:

12 gr. bei 65—100°
11 gr. bei 100—125°
16 gr. bei 125—135°

2. Beispiel:

Eine andere Versuchsreihe von 49 gr. Mononitril ausgehend, gemäss 1. Beispiel, aber mit 93½ prozentigem Alkohol und bei Gegenwart von Kupferbronze, ergab folgende Fraktion:

9,5 gr. bei 65—100°
15,7 gr. bei 100—125°
4,0 gr. bei 125°

Es entstanden keine « Schmieren », die Flüssigkeit blieb klar.

3. Beispiel:

Eine weitere Versuchsreihe von 50 gr. Mononitril ausgehend,

mit 85prozentigem Alkohol bei Gegenwart von Cu-Bronze, ergab folgende Fraktionen:

11 gr. bei 65—100°
16 gr. bei 100—125°
3,5 gr. bei 125°

Keine « Schmierenbildung »

Anmerkung:

Die Gegenwart von Cu-Bronze verhindert demnach zwar die Entstehung der « Schmierenbildung », erhöht jedoch nicht die Bildung von Dinitril. Die weitere Nitrilierung des Mononitrils ist also fast unmöglich; die Analyse zeigt nur eine sehr kleine Menge von entstandenen Br-Jonen. Diese Erkenntnis bestätigt bereits die oben erwähnte Tatsache, dass das eine Br-Atom ausserordentlich träg ist, was nicht für unser Dibromid charakteristisch ist, sondern ebenfalls bei anderen aliphatischen Dibromiden der Fall ist, wie ich weiter unten an Hand einer biographischen Studie zeigen werde.

Fraktionierungen

Ich verfügte von den verschiedenen Versuchen her, über folgende Fraktionen bei 12 mm Hg:

32 gr.	der Kopffraktion von zurückgewonnenem « Dibromid »	67—72°
50 gr.	zurückgewonnenes « Dibromid » aus Versuch I	70—80°
64 gr.	zurückgewonnenes « Dibromid » aus Versuchen II und III	70—100°
220 gr.	« Mononitril » aus Versuch I	105—125°
126 gr.	»	96—118°
57 gr.	» aus Versuch II	100—125°
85 gr.	» » » III	100—125°
34 gr.	« Dinitril »	135—140°
65 gr.	»	125—137°
72 gr.	»	120—137°
35 gr.	» aus Versuch II	125—147°
39 gr.	» » » III	125—140°

1. Fraktionierung

Die 1. Fraktionierung bezweckte die Trennung der Rohfraktionen:

Zurückgewonnenes « Dibromid »	70—100°	unter	12	mm	Hg
« Mononitril »	100—125°	»	12	»	»
« Dinitril »	125—150°	»	12	»	»

Die Kopffraktion des zurückgewonnenen « Dibromids » (32 gr.), 67—72° unter 12 mm Hg, wurde nicht fraktioniert. Dagegen wurde das zurückgewonnene « Dibromid » aus Versuchen II und III nochmals fraktioniert, wobei folgende Fraktionen erhalten wurden:

31 gr.	bei 65—78°	unter	12	mm	Hg,	das sind	50 %
18 gr.	» 78—93°	»	12	»	»	»	29 %
12 gr.	» 93—115°	»	12	»	»	»	20 %

2. und 3. Fraktionierung

Die übrigen Fraktionen sind je 2mal fraktioniert worden; die 3. Fraktionierung wurde auf die vereinigten Fraktionen mit gleichen Siedepunkten angewendet.

Als Grundfraktionen wählte ich die Siedepunkte der 5 Körper, deren Vorhandensein ich festgestellt hatte (siehe Seite 20).

Nach der 3. Fraktionierung erhielt ich gemäss Tabelle I auf Seite 42 6 Fraktionen mit folgender Zusammensetzung:

65— 70° bromfreier Körper } vereinigt in der 2. Fraktionierung
70— 80° Zwischenfraktion } getrennt in der 3. Fraktionierung
80—102° Dibromid + Bromhydrin
102—116° Mononitril
116—135° Zwischenfraktion
135—149° Dinitril

Durch Abwägen der erhaltenen Fraktionen war ich in der Lage, den Gehalt an ursprünglichen Körpern in den verschiedenen Fraktionen zu bestimmen. Diese Berechnung findet sich in Tabelle II.

Tabelle I

			2. Fraktionierung (°C. unter 12 mm)					3. Fraktionierung (°C. unter 12 mm)					
			60-80	80-102	102-116	116-135	135-149	65-70	70-80	80-102	102-116	116-135	135-149
			%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Zurückgewonnenes Dibromid		70-80°	56	11	15	18		23	32	13	13	15	—
Mononitril		105-125°	—	13	45	41	—	—	2	26	34	34	—
»		96-118°	3	66	23	7	—	1	11	58	18	7	—
»	aus II	100-125°	—	40	36	17	—	—	5	43	26	16	—
»	aus III	100-125°	20	63	8	4	—	8	19	51	10	4	—
Dinitril		135-140°	—	4	4	45	43	—	—	5	12	35	41
»		125-144°	—	—	1	51	38	—	—	1	12	38	37
»		120-137°	—	2	49	49	—	—	—	12	47	33	4
»	aus II	125-147°	—	5	19	64	9	—	—	9	28	44	13
»	aus III	125-140°	—	51	26	17		—	2	50	26	11	1

4. Fraktionierung

46 gr. der Fraktion mit dem höchsten Siedepunkt (135—149° bei 12 mm Hg) wurden einer 4. Fraktionierung unterworfen, um ein möglichst reines Dinitril zu erhalten. Ich erhielt folgende Fraktionen:

28 gr. bei 130—139° unter 12 mm Hg
16 gr. » 139—145° » 12 » »
2 gr. Verlust.

Das Ergebnis sämtlicher Fraktionierungen ist aus Tabelle II ersichtlich.

Nach diesen Fraktionierungen war ich im Besitze folgender Fraktionen unter 12 mm Hg:

a) Herkunft: Kopffraktion des zurückgewonnenen Dibromids,

32 gr. bei 67—22°

b) Herkunft: zurückgewonnenes Dibromid aus Versuchsreihen I und II, nach der 2. Fraktionierung:

30 gr. bei 65—78° unter 12 mm Hg
17 gr. » 78—93° » 12 » »
12 gr. » 93—115° » 12 » »

c) Herkunft: aus anderen Versuchsreihen, nach der 3. Fraktionierung:

21 gr. bei 65—70° unter 12 mm Hg
53 gr. » 70—80° » 12 » »
237 gr. » 80—102° » 12 » »
195 gr. » 102—116° » 12 » »
185 gr. » 116—135° » 12 » »
28 gr. » 130—139° » 12 » »
16 gr. » 139—145° » 12 » »

Analysen der verschiedenen Fraktionen

Da die verschiedenen Fraktionierungen die Trennung der reinen Körper nicht ermöglichten, versuchte ich, analytisch die Zusammensetzung der einzelnen Fraktionen zu bestimmen.

Die Stickstoffbestimmung führte ich nach Dumas[31], die Brombestimmung nach Stepanow[32] aus.

Brombestimmung nach Stepanow: In eine kapillare Pipette, welche durch Ausziehen eines Glasröhrchens erhalten wird, wird der zu analysierende Körper eingesogen und abgewogen. Der Inhalt der Pipette wird in einen mit Y-Aufsatz versehenen Kolben von 150 cc. geleert und die entleerte Pipette nochmals gewogen.

Mit 40—60 cc. absolutem oder 98prozentigem Alkohol wird die Analysensubstanz hinuntergespült. Der vertikale Zweig des Y-Aufsatzes erhält einen Rückflusskühler, während der seitliche Zweig, der zur Einführung des Natriums bestimmt ist, mit einem Kork verschlossen wird.

Nachdem man 5 gr. reines, in Portionen von zirka ½ gr., frisch abgeschnittenes Natrium eingeführt hat, wird die Flüssigkeit auf dem W. B. zum Sieden erhitzt. Am Schluss der Reaktion kann man diese durch Hinzufügen von einigen Tropfen H_2O beschleunigen. Dann fügt man zirka 20 cc. H_2O hinzu und erhitzt unter freier Flamme (Siedesteinchen hinzufügen!), bis der im seitlichen Y-Rohr angebrachte Thermometer 90° zeigt. Die mit H_2O verdünnte Flüssigkeit wird in ein Becherglas gespült, mit HNO_3 conc. angesäuert und mit einer bestimmten Menge $AgNO_3$ n/10 versetzt.

Man verdünnt auf 500 cc., filtriert davon 250 cc., in welchen man mit KCNS n/10 die Hälfte des Ueberschusses an $AgNO_3$ n/10 nach Volhard[33] titriert. Die Resultate sind in Tabelle II zusammengestellt.

---

[31] Gattermann, 18. Ausg., p. 46.

[32] B. 39 (1906) 4056.

[33] Treadwell II (franz. Ausg.), p. 658.

Tabelle II. Resultate der Analysen (Br- und N-Gehalt).

	Sdpkt. unter 12 mm Hg	% Brom	% Stickstoff
Theorie: Bromfreier Körper	67°	—	—
» «Dibromid»	81°	65.6	—
» «Bromhydrin»	93°	44.2	—
» «Mononitril»	108°	42.1	7.36
» «Dinitril»	148°	—	20.58
Kopffraktion des zurückgewonnenen «Dibromids»	72–77°(17mm)	9.5	—
2. Fraktionierung des zurückgewonnenen «Dibromids»	65—78°	24.7	—
»	78—93°	46.5	—
»	93—115°	49.7	3.1
3. Fraktionierung	65—70°	12.6	—
»	70—80°	32.7	—
»	80—102°	52.1	2.7
»	102—116°	39.7	6.9
»	116—135°	—	10.0
»	135—149°	—	18.6
4. Fraktionierung	139—145°	1.9	19.6

Auswertung der Analysen

Ich nahm an, dass jede Fraktion ausschliesslich nur 2 oder 3 Körper (den bromfreien Körper, Dibromid, Bromhydrin, Mononitril, Dinitril) enthält — eine Hypothese, die recht wahrscheinlich ist, da die Fraktionierungen sehr sorgfältig und weit getrieben wurden. In Anbetracht der Tatsache, dass die Siedepunkte der gemischten Körper genügend und ziemlich regelmässig auseinanderliegen, besteht die Möglichkeit, die Mischungsregel auf die analytisch gefundenen Daten anzuwenden.

Ich gebe nachstehend ein Berechnungsbeispiel:

Fraktion 102—116 unter 12 mm Hg 195 gr. der 3. Fraktion

Die Analyse ergab: 39,7 % Br
6,9 % N

Wenn man als x den %-Gehalt an Bromhydrin,
» y » Mononitril,
» z » Dinitril setzt,

erhält man folgende Gleichungen:

$$\begin{aligned} x + y + z &= 100 \\ 0{,}442\,x + 0{,}421\,y &= 39{,}7 \\ 0{,}0736\,y + 0{,}2058\,z &= 6{,}9 \end{aligned}$$

Wenn man weiter annimmt, dass diese Fraktion aus

Bromhydrin (44,2% Br) + Mononitril (42,1% Br und 7,36% N)
+ Dinitril (20,58% N)

besteht,

ergibt sich folgendes Resultat:

18 % Bromhydrin
75 % Mononitril
7 % Dinitril.

In Tabelle III habe ich die Ergebnisse für sämtliche Fraktionen zusammengefasst:

Tabelle III

Fraktion bei 12 mm Hg		Gew.	Bromfreier Körper		Dibromid		Bromhydrin		Mononitril		Dinitril	
		gr.	%	gr.	%	gr.	%	gr.	%	gr.	%	gr.
Kopffraktion des zurückgewonnenen Dibromids	67—72°	32	86	28	14	4	—		—		—	
2. Fraktionierung des zurückgewonnenen Dibromids aus Versuchsreihen II und III	65—78°	30	62	19	38	11	—		—		—	
»	78—93°	18	29	5	71	13	—		—		—	
»	93—115°	12	—		30	4	28	3	42	5	—	
3. Fraktionierung												
	65—70°	21	81	17	19	4	—		—		—	
	70—80°	53	50	26	50	27	—		—		—	
	80—102°	237	—		40	95	23	54	37	88	—	
	102—116°	195	—		—		18	35	75	146	7	14
	116—135°	185	—		—		—		80	148	85	37
	135—149°	46	—		—		—		15	7	85	39
	Total	829		95		158		92		394		90

Diese Berechnungen sind wertvoll, denn sie erlauben, an Stelle der unbestimmten Bezeichnung der einzelnen Fraktionen den genauen Prozentgehalt der 5 verschiedenen Körper anzugeben. Ausserdem kann man durch Kombination der beiden Tabellen I und III, in der Annahme, dass die Verluste proportional den Mengen der einzelnen Komponenten sind, auf die ursprüngliche Zusammensetzung des Nitrilierungsproduktes interessante Rückschlüsse ziehen. Dieses Ergebnis findet sich in Tabelle IV.

Tabelle IV

Rohfraktionen bei 12 mm Hg		Gew in gr.	Bromfreier Körper	Dibromid	Bromhydrin	Mononitril	Dinitril
			%	%	%	%	%
Zurückgewonnenes Dibromid aus I und II		64	39	47	6	8	—
		50	37	26	5	28	4
Mononitril aus I	Fraktion						
	100—125°	58	3	21	17	53	6
	105—125°	220	1	11	13	66	9
	98—118°	126	6	31	17	43	3
Mononitril aus II	Fraktion						
	100—125°	85	17	34	15	32	2
Dinitril aus I	Fraktion						
	125—147°	35	—	4	8	65	23
	135—140°	34	—	2	3	50	45
	125—144°	65	—	1	2	50	47
Dinitril aus II	Fraktion						
	125—140°	39	1	23	18	52	6
	120—137°	72	—	5	11	70	14

Bestimmung der Ausbeuten

Da die Zusammensetzung der erhaltenen Körper nunmehr bekannt ist, sind wir in der Lage, für die Versuchsreihen I, II und III die richtige Zusammensetzung anzugeben. Siehe Tabelle V.

Tabelle V

Fraktionen	Ausgegangen von Dibromid	Bromfreier Körper	Dibromid	Bromhydrin	Mononitril	Dinitril	Verlust
	gr.	%	%	%	%	%	%
Aus Verfahren I	302	19	11	8	27	8	34
Aus Verfahren II	217	38	22	17	37	4	3

Auch hier ist der Prozentgehalt auf den Ausgangskörper (Dibromid) bezogen, und zwar auf das zurückgewonnene (wirkliche) Dibromid und die Verluste auf die Gesamtmenge des verwendeten Dibromids, die beiden Nitrile dagegen auf die durch das zurückgewonnene Dibromid verminderte Gesamtmenge.

Man ist vorsichtiger, wenn man das zurückgewonnene Dibromid bei der Ausbeutebestimmung als verloren bezeichnet, da es in den übrigen Körpern gelöst ist und nicht geeignet ist, wiederverwendet zu werden. Wenn man dies berücksichtigt, reduziert sich die Ausbeute. Es wurden übergeführt:

nach	Versuchsreihe	I	in	Mononitril	26 %,		Dinitril	5 %
»	»	II	»	»	24 %,		»	7 %
»	»	III	»	»	29 %,		»	3 %

Schlussfolgerungen

Aus den 3 Versuchsreihen lässt sich folgendes ableiten: aus dem « Dibromid » können nicht mehr als 31—32 % in Nitrile (Mononitril + Dinitril) umgewandelt werden.

Man kann das « Dibromid » mehr oder weniger energisch behandeln (Temperatur, Dauer, Verdünnung des Alkohols zwecks

besserer Lösung des KCN): Eine energische Behandlung gibt wohl eine bessere Ausbeute an Dinitril, doch tritt eine grosse Schmierenbildung ein und es entstehen Verluste, die auch als Nebenprodukte nicht erhältlich sind.

Eine schonendere Behandlung vermeidet Schmierenbildung und Substanzverluste, ergibt jedoch eine schwächere Ausbeute an Dinitril. Allerdings bedeutet die Vermeidung von Verlusten zugunsten von unverwendbaren Nebenprodukten keinen praktischen Gewinn.

Die Nitrilausbeute von 31—32 % ist eine theoretische, da die Nitrile praktisch schwer zu isolieren sind, indem sie zum Teil in den anderen Körpern gelöst und untereinander vermischt sind.

Es ergibt sich aus dem Vorhergesagten für die Darstellung des Dinitrils folgendes Rezept: Zum fein verriebenen KCN purum wird die sechsfache Menge 85prozentigen Alkohols zugegeben. Man erwärmt auf dem W. B. unter Rühren zum Sieden, worauf man das « Dibromid » in gleicher Menge wie das KCN zugibt. Man erwärmt während 5—6 Stunden auf dem W. B. unter raschem Rühren zum Sieden. Nach dem Erkalten und Abfiltrieren wird der Alkohol auf dem W. B. unter vermindertem Druck abdestilliert, die Metallsalze werden mit wenig H_2O in Lösung gebracht und die organischen Körper mit C_6H_6 extrahiert, obschon dieses Extraktionsmittel « Schmieren », die jeweils abfiltriert werden müssen, verursacht. Nach dem Abdestillieren des C_6H_6 wird fraktioniert.

Kapitel VI

Bibliographische Studie über die Darstellung von gesättigten aliphatischen Dinitrilen

Louis Henry (C. r. **100** [1885] 744, C. r. **102** [1886] 1394, C. **1901** [II] 807), und Simpson (A. **118** 374 und **121** [1862] 154) waren die ersten, die sich mit der Darstellung von Dinitrilen der Malon-, Bernstein- und Adipinsäure befassten. Die höheren

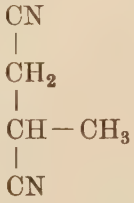
Dinitrile ohne Seitenketten sind in der Folge von Vogel (C. [I] [1929] 3089, Soc. **1929** 728), v. Braun (B. **37** [1904] 3588, C. [II] [1912] 489), Hamonet (C. r. **139** [1904] 60), Müller und Bleier (C. [I] [1931] 88, Diormeau (C. **1916** [I] 3 und Chuit (C. [I] 3033 [1926]) bis zu $C_{12}H_{20}N_2$ dargestellt worden.

Ferner haben sich mit der Darstellung von Dinitrilen befasst:

Thiele und Heuser (A. **290** [1896] 22—39), Stepanow (B. **39** [1906] 4056 und C. [1929] I 807, C. [1929] II 489 und 1006, C. [1932] I 2569.

Die gewöhnliche Methode besteht in der Einwirkung von KCN auf Dihalogenalkane. Sie ist auch für die Darstellung von Dinitrilen mit Seitenketten verwendet worden, z. B. von Simpson (A. **121** [1862] 160) beim

Methyl-Aethylendinitril



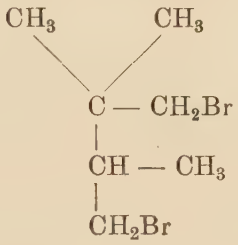
von Hell und Rothberg (asym. Dimethylbernsteinsäuredinitril) B. **22** (1889) 1738, von v. Braun (d-Methyladipinsäuredinitril) C. (II) (1926) 374, und (2-methylpentan-1,5-Dinitril), B **45** (1912) 3651, ein Körper, der unserem 2-Methyl-1,3-Pentandinitril ähnlich ist. Leider haben diese Autoren meistens über die erzielten Ausbeuten keine Angaben gemacht. All diese Versuche waren zeitraubend und wenig erfolgreich. Hell und Rothberg (l. c.) schreiben die schlechte Ausbeute, die sie erzielt hatten, folgenden Umständen zu:

1. Es ist unvermeidlich, dass eine HBr-Abspaltung unter dem Einfluss des KCN stattfindet.
2. Der elektronegative Charakter der Nitrile, der erstmals von V. Meyer konstatiert wurde, äussert sich bei den Dinitrilen viel intensiver und verursacht die Bildung höherer Kondensationsprodukte.

Diese Abspaltung von HBr erklärt die Tatsache, dass man bei der Analyse mehr jonisiertes Brom findet als sich CN-Gruppen gebildet haben. Die Bildung höherer Kondensationsprodukte dürfte die Ursache der Schmierenbildung, der Bildung des bromfreien Körpers und der Zersetzungsprodukte anlässlich der Destillation sein. Diese Faktoren erklären die Materialverluste.

V. Braun[34], welcher sich mit der Darstellung verschiedener Dinitrile und Dibromide zwecks Synthese von Dizyklopentanonderivaten befasst hat, konstatiert, dass ein einer $>CH\text{-}CH_3$-Gruppe benachbartes Bromatom seine Beweglichkeit in hohem Grade eingebüsst hat.

So gelang es z. B., trotz 3maliger Behandlung mit 6 Mol. KCN, nicht, mehr als 30 % Brom pro CN-Gruppe dieses Körpers



zu substituieren.

Durch Verseifung des Mononitrils wird die entsprechende Säure erhalten, in welcher das Bromatom so unbeweglich ist, dass es selbst mit Magnesium nicht mehr reagiert.

Uebrigens hatten auch Franke[35] und v. Braun[36] die Unbeweglichkeit des Bromatoms im 1-3-Dibrom-2-2-dimethylpropan konstatiert, was beweist, dass unser Fall nicht vereinzelt dasteht.

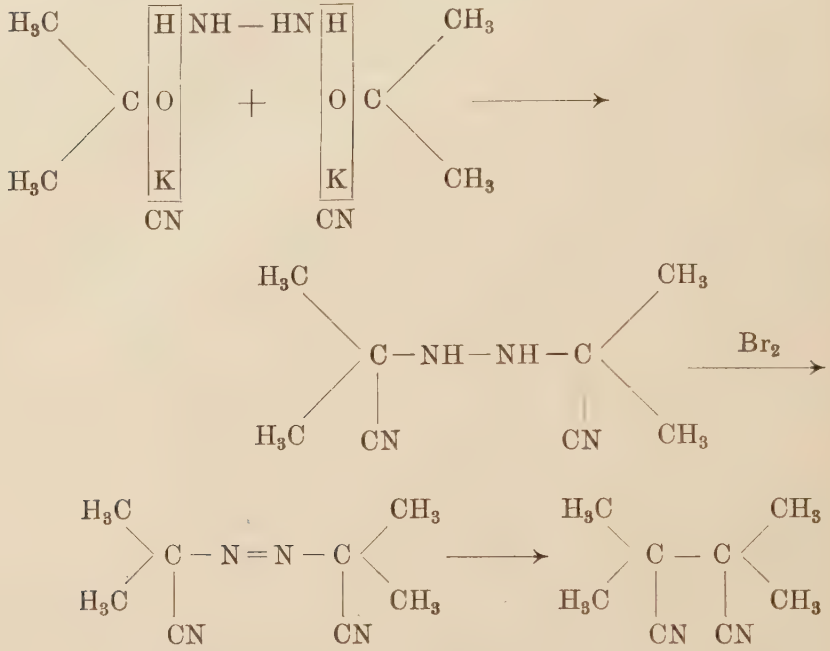
Auch Sollberger[37] hatte grösste Schwierigkeiten mit der Darstellung des Dinitrils der 2-3-Dimethylbernsteinsäure, als er vom entsprechenden Dibromid ausging.

Es blieb mir demnach zu untersuchen, ob andere Methoden geeigneter wären, zum Ziele zu führen. Ducommun[38] suchte

---

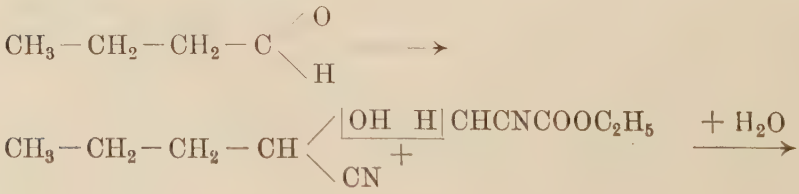
[34] A. **490** (1931) 179.
[35] B. **34** (1913) 1893.
[36] B. **42** (1909) 1429.
[37] Diplomarbeit 1938, Neuchâtel.
[38] Diplomarbeit 1938, Neuchâtel.

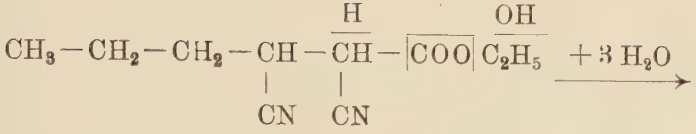
auf neuem Wege zum obenerwähnten Dinitril der 2-3-Dimethylbernsteinsäure zu gelangen, indem er, analog zum Verfahren zur Darstellung des Dinitrils der Tetramethylbernsteinsäure aus Aceton und Hydrazin:

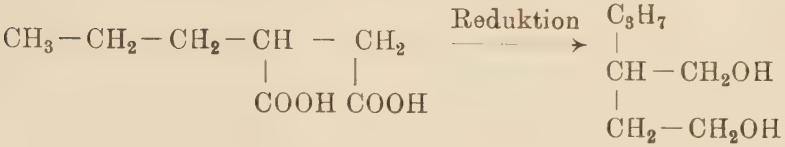


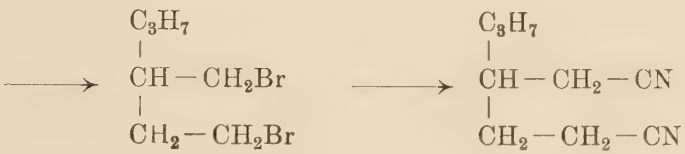
vom Acetaldehyd anstatt von Aceton ausging. Irgendein Erfolg war D u c o m m u n aber nicht beschieden.

Ich habe in der Literatur einen einzigen Fall entdeckt, wo ein Dinitril mit substituierter Seitenkette mit guter Ausbeute hergestellt werden konnte. B r a u n (l. c. 1931) hat dieses Dinitril auf eine sehr elegante Weise dargestellt; seine Methode ist aber für unseren Fall nicht anwendbar:

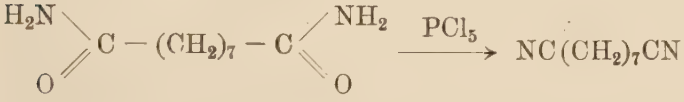








Erwähnt sei noch die Einwirkung von PCl_5 auf ein Diamid von Wassiliy Solaina[39] zwecks Darstellung des Dinitrils der Azelainsäure.



Folgerungen: Aus der angezogenen Literatur erhellt, dass die Darstellung aliphatischer Dinitrile in den meisten Fällen ausserordentlich schwierig ist. Ganz allgemein kann behauptet werden, dass, wenn man die Darstellung und die Eigenschaften der bekannten Dinitrile berücksichtigt, die Unbeständigkeit der Dinitrile wächst, je näher die CN-Gruppen einander sind und je mehr das Molekül vergrössert wird.

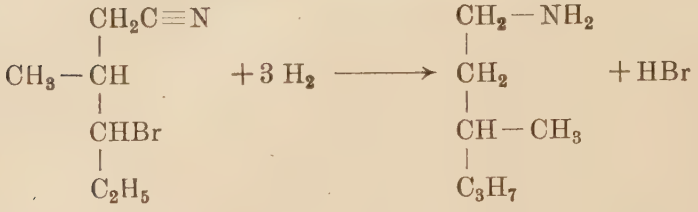
Wenn man endlich bedenkt, dass schon heisses Wasser die Verseifung des Dinitrils der Tetramethylbernsteinsäure in kurzer Zeit bewirkt, so ist es nicht verwunderlich, dass die Einwirkung einer heissen alkalischen KCN-Lösung während mehreren Stunden auf unser 2-Methylpentan-1,3-Dinitril sehr verderblich wirkt.

---

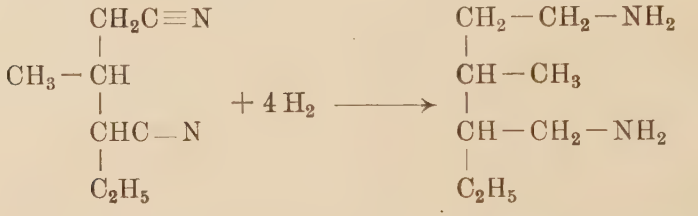
[39] C. 1897 (2) 1848.

Kapitel VII

Reduktion des Bromnitrils und Dinitrils zum entsprechenden Amin



2-Methyl-3-Brom-Cyanpentan — 3-Methylhexylamin



2-Methyl-1,3-Dicyanpentan — 2-Aethyl-3-Methyl-pentamethylendiamin

Trotz der oben erwähnten Schwierigkeiten verfügte ich dank den zahlreich ausgeführten Versuchen über eine Menge von je ca. 50 gr. Mono- und Dinitril. Allerdings ist es mir nicht gelungen, wie ich bereits oben erwähnt habe, diese Körper absolut rein zu isolieren. Wenn ich also unten von Mono- und Dinitrilen spreche, so ist darunter stets ein 80—85prozentiger Körper verstanden.

Die Reduktion dieser Nitrile ist bisher nur von Martenet, und zwar mit kleinsten Mengen, ausgeführt worden. Martenet arbeitete nach der Methode von Ladenburg[40], der Pentamethylendiamin in Piperidin überführte, und verbesserte sie unter Berücksichtigung der Arbeiten von Helfer[41], der durch

[40] A. 247; B. 18 (1883) 2957, 3100; B. 19 (1886) 782; B. 20 442; B. 23 2727.
[41] Helv. ch. a. 6 (1923) 798.

eine schwierige, eine sorgfältige Technik verlangende Ringbildung Dekahydroisochinolin synthetisch darstellte. Ich habe zuerst nach der von Martenet vervollkommneten Methode Ladenburgs gearbeitet.

1. Reduktion des Bromnitrils

Ich ging von der Fraktion 100—118° unter 12 mm aus, welche 75 % Bromnitril enthält.

In eine Mischung von 10 gr. Bromnitril und 60 gr. Alkohol abs. in einem mit Rückflusskühler versehenen Rundkolben gab ich allmählich 13 gr. Natrium in kleinen Stücken, indem ich die Flüssigkeit auf dem W. B. sieden liess.

Nach dem Erkalten wurde die gebildete weisse Masse der Extraktion mit 100 cc. Alkohol unterworfen. Nach dem Abdestillieren des Alkohols auf dem W. B. wurde die Flüssigkeit mit HCl (Methylorange als Indikator) neutralisiert. Aus dem Rückstand wird die Base mit NaOH in Freiheit gesetzt und mit Wasserdampf destilliert, bis das Destillat nicht mehr alkalisch reagierte. Nach einer 3maligen Extraktion mit Aether wird die ätherische Lösung über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Aethers bleiben 3,5 gr. einer braunen, stark nach Amin riechenden Flüssigkeit zurück, was einer Ausbeute von ca. 45 % entspricht, wenn man dem Prozentgehalt an Monamin Rechnung trägt.

Derivate:

Das Chlorhydrat ist sehr hygroskopisch und kristallisiert daher schlecht. Dagegen erhielt ich ein gut kristallisierendes Pikrat, indem ich eine n/10-Natriumpikratlösung mit der wässrigen Lösung des Chlorhydrates umsetzte.

Ich erhielt es in schönen, gelben Kristallen, indem ich es in seiner wässrigen Suspension mit ebensoviel Alkohol versetzte, um es in Lösung zu bringen, und dann den Alkohol langsam verdunsten liess. Nach einigem Umkristallisieren zeigte es einen Schmelzpunkt von 108—109°. Das Pikrolonat erhielt ich nur mit Mühe kristallisiert.

Die Stickstoffbestimmung nach Dumas[42] ergab folgendes Resultat:

0,1043 gr. $t = 18°$ $p = 727$ mm $V = 15.23$
gefunden 16,34 % N_2 Theorie: 16,28 % N_2

Das Oxalat erhielt ich in weissen Kristallen vom Schmelzpunkt 175°.

2. Reduktion des Dinitrils

Diese Operation habe ich wie die Reduktion des Bromnitrils ausgeführt. Ich verwendete dazu die Fraktionen 140 bis 150° unter 12 mm, welche ca. 90 %, und 130—139° unter 12 mm, welche ca. 75 % Dinitril enthielten. Davon löste ich 5 gr. in 200 cc. Alkohol abs. In die auf dem W. B. siedende Flüssigkeit gab ich allmählich 20 gr. reines Natrium. Nach Beendigung der Reaktion liess ich das Reaktionsprodukt über Nacht stehen. Unzersetzt gebliebenes Natrium wurde durch Alkoholzusatz und Erwärmen in Alkoholat umgewandelt. Dann destillierte ich den überschüssigen Alkohol. Nach Ladenburg soll mit dem Alkohol auch etwas bei der Reduktion bereits gebildetes Zyklisationsprodukt, in unserem Falle also das β-Hydrocollidin (β-Copellidin), übergehen. Da die übergehenden Alkoholfraktionen aber sehr gering waren, konnte ich diese Angabe nicht bestätigen. Ich destillierte dann mit Wasserdampf, bis das Destillat nur noch eine sehr schwach basische Reaktion zeigte (Curcuma als Indikator). Es hatte keinen Zweck weiter zu gehen, da sogar nach dem Uebergang mehrerer Liter H_2O die basische Reaktion nicht verschwunden war. Nachdem das Destillat mit HCl (Methylorange als Indikator) neutralisiert wurde, dampfte ich es zur Trockne ein.

Das rohe Chlorhydrat bildet eine zerfliessliche braune Masse. Man setzt das Amin durch 2n. NaOH in Freiheit, extrahiert mit Aether, trocknet über $CaCl_2$ und fraktioniert, nachdem man den Aether abdestilliert hat. Die grösste Fraktion (ca. 3 gr.) geht bei 105° unter 12 mm über. Die braune Flüssigkeit riecht stark nach aliphatischem Amin und hat einen Nachgeruch, der an

[42] Ann. chim. phys. (2) 53 (1831) 171.

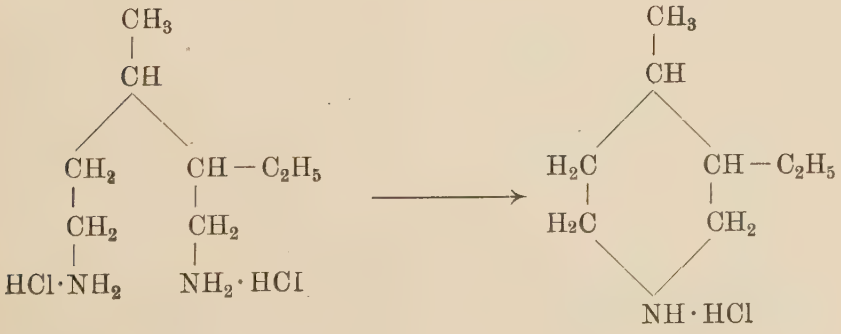
Piperidin erinnert, was ohne Zweifel davon herrührt, dass ein kleiner Teil des Amins bereits in ein Piperidinderivat übergegangen ist.

Pikrat: Die Gewinnung eines kristallisierten Pikrats ist nur bei Verwendung eines ganz reinen Diamins möglich, sonst erhält man wie Martenet nur ein hellbraunes Oel. Ich erhielt das kristallisierte Pikrat, indem ich die wässrige Lösung des Chlorhydrats mit einer n/10-Natriumpikratlösung versetzte. Die Kristalle blieben jedoch auch nach dem Abnutschen und Trocknen mit Aether klebrig. Durch Verreiben auf dem Tonteller erhielt ich ein gelbes Pulver vom Schmelzpunkt 132°.

Folgerungen: Die Reduktion unseres Dinitrils zum Diamin bietet also keine besonderen Schwierigkeiten, im Gegensatz zur Darstellung des Dinitrils aus dem Dibromid. Da infolge der zahlreichen Versuche der Vorrat an Dibromid ausgegangen war, war es mir nicht möglich, die besten Versuchsbedingungen gründlich zu studieren. Dennoch bin ich von dem Resultat befriedigt, denn es hat die Versuche Martenets bestätigt und den Beweis dafür erbracht, dass Martenet trotz seines unverständlichen Irrtums, was die Angaben über einige Siedepunkte anbelangt, tatsächlich die von ihm beschriebenen Körper in Händen hatte.

Kapitel VIII

Darstellung von β-Copellidin (β-Hydrocollidin) durch Ringschluss



Es ist bekannt, dass die trockene Destillation der salzsauren tri-, tetra- und Pentamethylendiamine diese in zyklische, gesättigte sekundäre Basen überführt unter gleichzeitiger Abspaltung von NH_4Cl. Es handelt sich hier um eine Ringbildung, wie sie schon Ladenburg durch trockene Destillation von salzsaurem Pentamethylendiamin ausgeführt hat. Er erhielt auf diese Weise das Piperidin, welches sich von unserem Körper nur durch das Fehlen der beiden Seitenketten unterscheidet. Unser β-Copellidin ist ausser von de Montmollin und Martenet meines Wissens nur von 3 Autoren beschrieben worden, nämlich von Koenig und Bernhardt[43] und Oechsner de Coninck[44], welche es durch Reduktion des entsprechenden β-Collidins erhielten, das sie durch Abbau aus der natürlichen Base Brucin erhalten hatten. Diese Autoren geben aber nur eine sehr summarische Beschreibung der Eigenschaften dieser Base[45]: Flüssigkeit vom Sdpkt. 175—180°, löslich in Aether, gelbes Chlorhydrat vom Smpkt. 126—128°, oranges Chloroplatinat vom Smpkt. 207°, Oxalat ($C_8H_{17}N + C_2H_2O_2$) Smpkt. 185—187°.

Um die zyklische Base vom nicht umgesetzten aliphatischen Amin zu trennen, führt man erstere in das Nitrosamin über, während das primäre Amin gleichzeitig in Alkohol zurückverwandelt wird. Ladenburg[46] hat diese Methode des öfteren angewendet.

Experimenteller Teil: Wie Martenet habe ich nach den Angaben Ladenburgs und Helfers (l. c.), unter sorgfältigstem Ausschluss von Feuchtigkeit gearbeitet. Das Amin habe ich destilliert, indem ich vor die Kapillare ein mit P_2O_5 und Bimstein gefülltes Röhrchen schaltete. In die Lösung von 6 gr. trockenem Diamin in 60 cc. absolutem Aether führte ich unter Kühlung (Eis-Kochsalzmischung) einen Strom von trockenem HCl. Das Chlorhydrat scheidet sich sofort entweder als eine weisse kristalline Masse, oder, falls doch etwas Feuchtigkeit hin-

---

[43] B. 38, 3047 (1905).
[44] Bl. (2) 42 (1884) 122.
[45] Beilstein (4. Aufl.) IXX, p. 124.
[46] A. 247 (1888) 54.

zugekommen ist, als weisse, fest am Glas haftende Masse aus. Nach dem Abdestillieren des Aethers erhitzte ich sofort die weisse Masse über freier Flamme, nachdem ich vorher einen vorbereiteten Kork, in welchem ein ca. 10 mm starkes, gebogenes, 50 cm langes Glasrohr steckte, auf den Kolben gesetzt hatte. Dieses Glasrohr tauchte ich am anderen Ende in ein Reagensglas. Ein Teil des gebildeten β-Copellidin-Chlorhydrats geht über und wird im Reagensglas aufgefangen. Kolben, Glasrohr und Reagensglas sind mit einer weissen, kristallinen Schicht von β-Copellidin-Chlorhydrat und NH_4Cl bedeckt, die mit möglichst wenig H_2O aufgenommen wird. Die Base wird mit conc. NaOH-Lösung in Freiheit gesetzt. Nach der Extraktion mit Aether erhielt ich folgende Fraktionen:

3,5 gr. bei 62—64° unter 12 mm Hg,
2,8 gr. bei 92—108° unter 12 mm Hg,

was den Angaben Martenets entspricht. Die Fraktion 62—64° besteht aus β-Copellidin, die Fraktion 92—108° zum grössten Teil aus unverändertem Amin.

Das β-Copellidin ist eine farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 63—64° unter 12 mm Hg, die in H_2O, Alkohol, Aether löslich ist und nach Piperidin riecht. Das Chlorhydrat ist hygroskopisch und lässt sich aus abs. Alkohol in kleinen, weissen, überhalb 250° schmelzenden Kristallen erhalten. Während ich das Pikrat nicht kristallisiert erhalten konnte, erhielt ich das Pikrolonat in dunkel-gelben, gut ausgebildeten Kristallen vom Schmelzpunkt 240° unter Zersetzung.

Analyse für $C_8H_{17}N$.

Berechnet:	Gefunden:
11.02 % N_2	11.15 % N_2
75.59 % C	75.26 % C
13.39 % H_2	13.09 % H_2

Folgerungen:

Auch hier sind die Schwierigkeiten nicht gross; mit einer weniger brutalen Methode, als es die Ladenburgsche ist,

wäre auch bestimmt die ca. 50—60 % betragende Ausbeute noch wesentlich zu verbessern. Ich denke besonders an die von Martenet angeregte, sehr elegante katalytische Reduktion des Diamins mit Nickel, die er bereits an anderen primären Mono- und Diaminen studiert hatte. Die Reinigung über das Nitrosamin ergibt ein sehr reines Produkt, welches zur Darstellung von Chinuklidinderivaten geeignet ist.

Kapitel IX

Schlussbetrachtung

In der vorliegenden Arbeit wurden besonders 4 Aufgaben von verschiedener Bedeutung eingehend behandelt.

Ein Abschnitt (Kapitel V) enthält kritische Untersuchungen über die Darstellung von 2-Methyl-1.3-Dicyanpentan mit der Absicht, aus der Unsicherheit herauszukommen, in welche uns die These von Martenet hinsichtlich dieses Körpers gebracht hat.

Ich glaube, dieses Ziel erreicht zu haben, auch wenn meine Folgerungen nicht optimistisch lauten. Auf jeden Fall steht heute fest, dass Martenet sämtliche von ihm beschriebenen Körper tatsächlich in Händen hatte. Dagegen ist seine optimistische Ansicht, was die Ueberführung des « Dibromids » in das « Dinitril » auf semi-industrieller Basis anbelangt, überzeugend widerlegt worden. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass Martenet die Literatur dieses Gebietes nur in recht beschränktem Masse bekannt gewesen sein dürfte. Ferner ist zu bemerken, dass diese Reaktion für den Wissenschaftler sehr interessant ist, denn sie ist meines Wissens neben der Synthese von Ruzicka und Fornazir[47] die einzige, die bisher auf rein synthetischem Wege zum β-Copellidin geführt hat, wobei mir nicht bekannt ist, ob diese Forscher die Reduktion ihres β-Collidins in das β-Hydrocollidin ausgeführt haben.

---

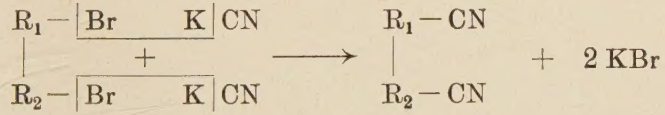
[47] Helv. ch. acta 2 (1919) 338.

Die Synthese von Rabe[48], die ebenfalls zum β-Collidin führt, ging vom Lepidin, bekanntlich einem Abbauprodukt von Alkaloidbasen aus. Es sei noch daran erinnert, dass unter Leitung von Prof. de Montmollin am hiesigen Institut andere Wege erforscht werden, um zum β-Copellidin zu gelangen, die hoffentlich erfolgreicher sind. Sobald dieses Problem befriedigend gelöst ist, stellt sich ein neues, nämlich die Synthese von Chinuklidinderivaten. Ich verweise auf die Methoden, welche seit 1902 von Koenigs[49] vorgeschlagen wurden.

In einem andern Abschnitt (Kapitel VII und VIII), in welchem ich die Versuche Martenets fortsetzte, was die Reduktion des Dinitrils und den Ladenburgschen Ringschluss anbelangt, gelang es mir, auch neue Körper, wie das Pikrat des 3-Methylhexylamins, darzustellen.

In einem weiteren Abschnitt (Kapitel IV) habe ich die Versuche mit Thionylbromid als Bromierungsmittel für alkoholische Hydroxylgruppen behandelt. Dabei gelang es mir, auf neuem Wege bekannte Körper, wie Isoamylbromid, Aethylenbromid, 2-Methyl-1,3-Dibrompentan, p-Bromdimethylanilin, herzustellen.

Ein 4. Abschnitt (Kapitel VI) enthält eine bibliographische Studie über aliphatische Dinitrile, welche mich erst erkennen liess, dass die « klassische » Reaktion



in zahlreichen Fällen versagt.

---

[48] B. 54 (1920) 925.

[49] B. 35 (1902) 1349, 37 (1904) 3244, 38 (1905) 3049; A 349 (1906) 143.